

# CONSILIUM MEDICUM

Том 25, №12, 2023

VOL. 25, No. 12, 2023

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



## КОМОРБИДНОСТЬ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ COMORBIDITY IN INTERNAL MEDICINE

Несвоевременная диагностика чесотки  
на фоне хронического дерматоза

■ Микробиота верхних дыхательных путей  
у детей с хроническим аденоидитом

■ Аденоматоидная гамартома у ребенка  
с полипозным риносинуситом

■ Применение глюкокортикостероидов  
при внебольничной пневмонии

■ Мотивация пациента к выполнению  
эстетического ринохирургического  
вмешательства

■ Проблема полирезистентности  
к антибактериальной терапии  
в отделениях реанимации

# CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)  
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

ТОМ 25, №12, 2023

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов высшей аттестационной комиссии (ВАК), международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), CrossRef, WorldCat, Ядро РИНЦ, RSCI на платформе Web of Science. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru.

## Главный редактор журнала:

**Фомин Виктор Викторович,**

чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет  
им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),  
Москва, Россия

## Редакционная коллегия, Consilium Medicum 2023, том 25, №12

**Насонов Евгений Львович,**

академик РАН, д.м.н., профессор,  
Научно-исследовательский институт  
ревматологии им. В.А. Насоновой,  
Москва, Россия

**Яхно Николай Николаевич,**

академик РАН, д.м.н., профессор,  
Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет),  
Москва, Россия

**Авдеев Сергей Николаевич,**

чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Научно-  
исследовательский институт пульмонологии,  
Москва, Россия

**Мартынов Анатолий Иванович,**

академик РАН, д.м.н., профессор,  
Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Маев Игорь Вениаминович,**

академик РАН, д.м.н., профессор,  
Московский государственный медико-  
стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова,  
Москва, Россия

**Ткачева Ольга Николаевна,**

д.м.н., профессор, Российский  
геронтологический научно-клинический центр,  
Москва, Россия

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

Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Издание распространяется бесплатно и по подписке.

Общий тираж: 36 500 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: [consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

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

Все права защищены. 2023 г.

## ИЗДАТЕЛЬ:

**ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»**

Адрес: 127055, Москва, а/я 106

Сайт: [omnidocctor.ru](http://omnidocctor.ru)

Коммерческий отдел

E-mail: [sales@omnidocctor.ru](mailto:sales@omnidocctor.ru)

Алина Антонова

+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)

[a.antonova@omnidocctor.ru](mailto:a.antonova@omnidocctor.ru)

Работа с подписчиками:

[subscribe@omnidocctor.ru](mailto:subscribe@omnidocctor.ru)

## РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,  
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: [editor@omnidocctor.ru](mailto:editor@omnidocctor.ru)

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научные редакторы:

Юлия Астраханцева, Наталия Созданова

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

Типография:

ООО «Радугапринт»

117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM  
MEDICUM

OmniDoctor.ru

# CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)  
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 25, NO. 12, 2023

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes national and foreign guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, and clinical cases on the most relevant research and practical topics of modern healthcare.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, Ulrich's International Periodicals Directory international reference system, CyberLeninka electronic library, Directory of Open Access Journals (DOAJ) platform, CrossRef, WorldCat, the core RSCI, and RSCI on the Web of Science platform. The journal is indexed in the RSCI (Russian Science Citation Index) at elibrary.ru.

## Editor-in-Chief:

### Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Editorial Board, Consilium Medicum, 2023, Volume 25, No. 12

### Evgenii L. Nasonov,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

### Nikolai N. Iakhno,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

### Sergei N. Avdeev,

M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

### Anatoliy I. Martynov,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

### Igor V. Maev,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

### Olga N. Tkacheva,

M.D., Ph.D., Professor, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSIINSKIE IZDANIYA

The Journal content is free. Subscribe form is on the website.

Circulation: 36 500 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

[consilium.orscience.ru](http://consilium.orscience.ru)

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.

All rights reserved. 2023.

## PUBLISHER:

### CONSILIUM MEDICUM

Address: P.O. box 106,  
Moscow, Russia

Website: [omnidocctor.ru](http://omnidocctor.ru)

## Sales Department

E-mail: [sales@omnidocctor.ru](mailto:sales@omnidocctor.ru)

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 313)

[a.antonova@omnidocctor.ru](mailto:a.antonova@omnidocctor.ru)

## Subscription:

[subscribe@omnidocctor.ru](mailto:subscribe@omnidocctor.ru)

## EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st.,  
Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: [editor@omnidocctor.ru](mailto:editor@omnidocctor.ru)

Editor-in-Chief of the Publishing House:  
Boris Filimonov

## Science Editors:

Yulia Astrakhantseva, Natalia Sozdanova

## Design and Layout:

Sergey Sirotnin

## Printing House:

Radugaprint

28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia



CONSILIUM  
MEDICUM

OmniDoctor.ru

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Кузнецова И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Макацария А.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Подзолкова Н.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Прилепская В.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Серов В.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ**

Борзова Е.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Ильина Н.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Феденко Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)

**ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ**

Карпищенко С.А., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Косьяков С.Я., профессор, д.м.н. (Москва)  
Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Морозова С.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Овчинников А.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Рязанцев С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Свиштушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

Бабанов С.А., профессор, д.м.н. (Самара)  
Верткин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Дворецкий Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Драпкина О.М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Козловская Н.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Леонова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Морозова Т.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Сыркин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Сычѳв Д.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Трухан Д.И., профессор, д.м.н. (Омск)  
Ушколова Е.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ**

Андреев Д.Н., к.м.н. (Москва)  
Бордин Д.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Омск)  
Маев И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Надинская М.Ю., доцент, к.м.н. (Москва)  
Парфенов А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Пиманов С.И., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)  
Погожева А.В. профессор, д.м.н. (Москва)  
Подымова С.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Щербаков П.Л., профессор, д.м.н. (Москва)

**ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ**

Конев Ю.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Лазебник Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ**

Адаскевич В.П., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)  
Гаджигорова А.Г., д.м.н. (Москва)  
Жучков М.В., к.м.н. (Рязань)  
Корсунская И.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Тамразова О.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Халдин А.А., профессор, д.м.н. (Москва)

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Бутров А.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Молчанов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Руднов В.А., профессор, д.м.н. (Екатеринбург)  
Цыпин Л.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Шифман Е.М., профессор, д.м.н. (Москва)

**ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ**

Белобородов В.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Яковлев С.В., профессор, д.м.н. (Москва)

**КАРДИОЛОГИЯ**

Аронов Д.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Барбараш О.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Кемерово)  
Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Бойцов С.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Бунин Ю.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Мартынов А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Никифоров В.С., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Терещенко С.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Чазова И.Е., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Шляхто Е.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА**

Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Синицын В.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Тюрин И.Е., профессор, д.м.н. (Москва)

**НЕВРОЛОГИЯ**

Бойко А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)  
Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Гусев Е.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Дамулин И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Демина Т.Л., профессор, д.м.н. (Москва)  
Камчатнов П.Р., профессор, д.м.н. (Москва)  
Крылов В.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Лихтерман Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Федин А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Яхно Н.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**НЕФРОЛОГИЯ**

Котенко О.Н., к.м.н. (Москва)  
Лысенко Л.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Чеботарева Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)

**ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ**

Артамонова Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Каприн А.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Колядина И.В., профессор, д.м.н. (Москва)  
Огнерубов Н.А., профессор, д.м.н. (Тамбов)  
Поддубная И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Секачева М.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Семиглазова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

**ПЕДИАТРИЯ**

Гепле Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Горелов А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Гусева Н.Б., профессор, д.м.н. (Москва)  
Жолобова Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Морозов Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Яцки С.П., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

Авдеев С.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Белевский А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Визель А.А., профессор, д.м.н. (Казань)  
Зайцев А.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Илькович М.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Княжеская Н.П., доцент, к.м.н. (Москва)  
Курбачева О.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Овчаренко С.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Степанян И.Э., профессор, д.м.н. (Москва)  
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**РЕВМАТОЛОГИЯ**

Алексеева Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Насонов Е.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Шостак Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)

**РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ**

Ерошкин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Семитко С.П., профессор, д.м.н. (Москва)

**УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ**

Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Забилов К.И., профессор, д.м.н. (Москва)  
Коган М.И., профессор, д.м.н. (Ростов-на-Дону)  
Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)  
Лоран О.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Пушкарь Д.Ю., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**ФТИЗИАТРИЯ**

Борисов С.Е., профессор, д.м.н. (Москва)  
Мишин В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Шмелев Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)

**ХИРУРГИЯ**

Богачев В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Дибиров М.Д., профессор, д.м.н. (Москва)  
Золотухин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)  
Кириенко А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Кошкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)  
Покровский А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Стойко Ю.М., профессор, д.м.н. (Москва)

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ**

Аметов А.С., профессор, д.м.н. (Москва)  
Дедов И.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Демидова И.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Демидова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)  
Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Шестакова М.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY**

Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**OTORHINOLARYNGOLOGY**

Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey V. Ryazancev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**INTERNAL MEDICINE**

Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)  
 Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Leonid I. Dvoretzky, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oksana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)  
 Elena A. Ushkalova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**GASTROENTEROLOGY**

Alla V. Pogozheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii N. Andreev, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)  
 Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Maria Yu. Nadinskaia, PhD (Moscow, Russia)  
 Asfold I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)  
 Svetlana D. Podymova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Petr L. Shcherbakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**GERONTOLOGY AND GERIATRICS**

Yurii V. Konev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**DERMATOVENEROLOGY**

Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)  
 Aida G. Gadzhigoroeva, MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mikhail V. Zhuchkov, PhD (Ryazan, Russia)  
 Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga Iu. Olsiova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksei A. Khaldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**INTENSIVE THERAPY**

Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei V. Butrov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor V. Molchanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)  
 Leonid E. Tsylin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY**

Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**CARDIOLOGY**

David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)  
 Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Yurii A. Bunin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Anatolii I. Martynov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina E. Chazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

**DIAGNOSTIC RADIOLOGY**

Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Valentin E. Sinityn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**NEUROLOGY**

Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana L. Demina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Leonid B. Likhterman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**NEPHROLOGY**

Oleg N. Kotenko, PhD (Moscow, Russia)  
 Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ONCOLOGY**

Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nikolai A. Ognernubov, prof., MD, PhD (Tambov, Russia)  
 Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina I. Sekacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

**PEDIATRICS**

Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Natalia B. Guseva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Elena S. Zholobova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii A. Morozov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergei P. Yatsyk, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**PULMONOLOGY**

Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr A. Vazel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)  
 Andrei A. Zaitsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)  
 Nadezhda P. Kniazheskaia, PhD (Moscow, Russia)  
 Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Svetlana I. Ovcharenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**RHEUMATOLOGY**

Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ENDOVASCULAR SURGERY**

Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**UROLOGY AND ANDROLOGY**

Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Mihail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)  
 Grigori G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Dmitrii Yu. Pushkar, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**PHTHYSIOLOGY**

Sergei E. Borisov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**SURGERY**

Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Aleksandr I. Kirienko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Valery M. Koshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Anatolii V. Pokrovskiy, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ENDOCRINOLOGY**

Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)  
 Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

# Содержание

	ОБЗОР
<b>Глюкокортикостероиды при внебольничной пневмонии (казнить нельзя помиловать)</b> А.А. Зайцев	797
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<b>Клинико-экономический анализ применения метода трехмерной реконструкции легочной ткани в практике противотуберкулезного учреждения</b> А.Г. Наумов, А.С. Шпрыков, Н.Ю. Бородина	801
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<b>Формирование полирезистентности у микроорганизмов при проведении антибактериальной терапии в отделениях реанимации многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19</b> Н.Б. Эсауленко, О.В. Ткаченко, С.П. Казаков, Д.В. Давыдов, А.А. Зайцев, С.А. Чернов	811
	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
<b>Респираторная эпителиальная аденоматоидная гамартома у ребенка с полипозным риносинуситом: клинический случай</b> К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, М.М. Полуниин, Л.В. Фениксова, Е.В. Павлов	817
	ОБЗОР
<b>Мотивация пациента к выполнению эстетического ринохирургического вмешательства, актуальные вопросы по выявлению истинных причин</b> И.И. Саркисян, А.А. Кривопапов, М.Ю. Коркмазов, А.М. Коркмазов, Мохаммед Абдулмалек Атеф	822
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<b>Психоэмоциональное состояние во время беременности и после родов у матерей детей 1-го года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения</b> Е.И. Грязнова, М.И. Дубровская, А.И. Турчинская, А.С. Боткина, Т.А. Ковтун	828
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
<b>Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом</b> И.В. Андриянова, Н.А. Ильенкова, С.Г. Вахрушев, Н.Ю. Романова	834
	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
<b>Чесотка на приеме врача-дерматовенеролога: клинический случай несвоевременной диагностики у пациентки на фоне хронического дерматоза</b> М.А. Уфимцева, Ю.М. Бочкарев, К.И. Николаева, Е.П. Гурковская, Е.С. Мильникова, О.М. Подкорытова	838
	ОБЗОР
<b>Новые возможности и перспективы терапии функциональной патологии пищеварительного тракта</b> А.М. Осадчук, И.Д. Лоранская, М.А. Осадчук	844

# Contents

REVIEW

**Glucocorticosteroids for community-acquired pneumonia (execution cannot be pardoned)**

Andrey A. Zaytsev

797

ORIGINAL ARTICLE

**Clinical and economic analysis of the application of the method of three-dimensional reconstruction of lung tissue in the practice of tuberculosis institution**

Alexey G. Naumov, Alexander S. Shprykov, Natalya Yu. Borodina

801

ORIGINAL ARTICLE

**Development of polyresistance in microorganisms during antibiotic therapy in a multidisciplinary hospital during a pandemic COVID-19**

Nikolay B. Esaulenko, Olga V. Tkachenko, Sergey P. Kazakov, Denis V. Davydov, Andrey A. Zaytsev, Sergey A. Chernov

811

CASE REPORT

**Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma in a child with nasal polyposis**

Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyaz'menov, Mikhail M. Polunin, Ludmila V. Feniksova, Elizaveta V. Pavlova

817

REVIEW

**Motivation of the patient to perform aesthetic rhinosurgical intervention, topical issues in identifying the true reasons**

Irina I. Sarkisyan, Aleksandr A. Krivopalov, Musos Yu. Korkmazov, Arsen M. Korkmazov, Mohammed Abdulmalek Atef

822

ORIGINAL ARTICLE

**Psycho-emotional state during pregnancy and one year after childbirth in mothers of children with functional gastrointestinal disorders**

Ekaterina I. Griaznova, Maria I. Dubrovskaya, Anastasia I. Turchinskaya, Alexandra S. Botkina, Tatiana A. Kovtun

828

ORIGINAL ARTICLE

**Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis**

Irina V. Andriyanova, Natalya A. Ilyenkova, Sergey G. Vakhrushev, Natalia Iu. Romanova

834

CASE REPORT

**Scabies in dermatovenerologist practice: a clinical case of delayed diagnosis in a patient with chronic dermatosis**

Marina A. Ufimceva, Yurii M. Bochkarev, Kristina I. Nikolaeva, Evgenia P. Gurkovskaya, Ekaterina S. Mylnikova, Oksana M. Podkorytova

838

REVIEW

**Comorbid functional pathology in gastroenterology. Possibilities and prospects for drug treatment**

Alexey M. Osadchuk, Irina D. Loranskaya, Mikhail A. Osadchuk

844

# Глюкокортикостероиды при внебольничной пневмонии (казнить нельзя помиловать)

А.А. Зайцев<sup>✉1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

В публикации рассматриваются вопросы применения глюкокортикостероидов при внебольничной пневмонии. Приводятся критический анализ целесообразности их применения, результаты клинических исследований, посвященных системным стероидам при внебольничной пневмонии, современные рекомендации по их использованию в ряде клинических ситуаций.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, адьювантная (неантимикробная терапия), системные глюкокортикостероиды

**Для цитирования:** Зайцев А.А. Глюкокортикостероиды при внебольничной пневмонии (казнить нельзя помиловать). Consilium Medicum. 2023;25(12):797–800. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202509

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## REVIEW

# Glucocorticosteroids for community-acquired pneumonia (execution cannot be pardoned): A review

Andrey A. Zaytsev<sup>✉1-3</sup>

<sup>1</sup>Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>BIOTECH University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

The publication discusses the use of glucocorticosteroids in community-acquired pneumonia. A critical analysis of the appropriateness of their application is given, the results of clinical studies devoted to systemic steroids in community-acquired pneumonia, modern recommendations for their use in a number of clinical situations.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, adjuvant (neantimicrobial therapy), systemic glucocorticosteroids

**For citation:** Zaytsev AA. Glucocorticosteroids for community-acquired pneumonia (execution cannot be pardoned): A review. Consilium Medicum. 2023;25(12):797–800. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202509

До настоящего времени использование системных глюкокортикостероидов (ГКС) при внебольничной пневмонии (ВП) является предметом жарких дискуссий [1, 2]. С одной стороны, несмотря на отсутствие убедительных доказательств явной клинической пользы от их применения при бактериальном процессе, в клинической практике системные ГКС используются достаточно часто. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) немало поспособствовала неоправданному назначению ГКС, а учитывая продолжающийся спор в отношении терминологии\*, данная ситуация отразилась негативным образом и на ведении больных с ВП.

С другой стороны, последние годы ознаменовались все возрастающим интересом исследователей к применению ГКС при ВП и остром респираторном дистресс-синдроме

(ОРДС), получены обнадеживающие данные по влиянию на выживаемость пациентов. Этой публикацией мы поставили перед собой цель прокомментировать для практического специалиста как современные данные, так и целесообразность использования ГКС в различных клинических ситуациях.

Первое исследование, посвященное применению ГКС при ВП, опубликовано Н.Н. Wagner и соавт. в 1956 г. В нем показано, что применение гидрокортизона сложным курсом *per os* (80 мг при поступлении с последующим приемом по 60 мг 3 раза в 1-й день, затем 40 мг 4 раза – во 2-й, 20 мг 4 раза – в 3-й, 10 мг 4 раза – в 4-й и 10 мг дважды – в 5-й день) сопровождалось улучшением клинических симптомов и лучшей выживаемостью больных с пневмококковой пневмонией [6].

## Информация об авторе / Information about the author

<sup>✉</sup>Зайцев Андрей Алексеевич – д-р мед. наук, проф., гл. пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко», зав. каф. пульмонологии с курсом аллергологии ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», проф. каф. госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», засл. врач РФ. E-mail: a-zaitsev-a@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313

<sup>✉</sup>Andrey A. Zaytsev – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital, BIOTECH University, Russian University of Medicine. E-mail: a-zaitsev-a@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313

\*В основе COVID-19 лежит вирусная инфекция с поражением альвеолоцитов II типа, эндотелиальных клеток, клеток иммунной системы. В результате разворачивается вирусное, цитокиновое, микрососудистое повреждение, протекающее с нарушением газообменной функции легких [3–5]. Его клинико-морфологическая и лабораторная характеристика существенно отличается от пневмонических изменений. В связи с этим целесообразно использовать термин не пневмония, а вирусное «поражение» или «повреждение» [4, 5]. Это дает возможность дистанцировать изменения легких у пациентов с COVID-19 от тех, которые имеются при «классической» бактериальной пневмонии [4, 5].

Однако после значительного перерыва работы, датируемые 1985–1995 гг., свидетельствовали, что предшествующая терапия ГКС (например, по поводу хронической обструктивной болезни легких) связана с более высоким риском смерти у больных с ВП [7–9]. В исследовании J. Rodrigues и соавт. (1992 г.) анализировали случаи фатальной пневмонии. Оказалось, что назначенное по поводу хронической обструктивной болезни легких лечение ГКС сопровождалось присоединением оппортунистической инфекции и приводило к летальному исходу [8]. В 1993 г. опубликованы данные P. Marik и соавт. [10], которые продемонстрировали, что однократное введение гидрокортизона в дозе 10 мг/кг не влияло на уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и клиническое течение тяжелой пневмонии.

Однако начиная с 2000-х годов появляются исследования, посвященные определению различных биомаркеров воспалительного ответа, включая С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и др. Известно, что ГКС обладают мощным противовоспалительным эффектом, ингибируют экспрессию и действие многих цитокинов, участвующих в воспалительном ответе, связанном с пневмонией [11]. Более чем вероятно, именно этот факт поспособствовал интересу использования ГКС при тяжелых бактериальных инфекциях и сепсисе. Так, одна из первых работ свидетельствует о значительном увеличении уровней ИЛ-6 и СРБ при пневмонии, что связано с худшим прогнозом и развитием сепсиса [12]. В то время как использование длительной инфузии низких доз гидрокортизона сопровождалось более быстрым разрешением пневмонии и предотвращением развития осложнений. Тогда сделали вывод, что введение низких доз гидрокортизона сопровождалось снижением продолжительности инвазивной вентиляции легких (ИВЛ), смертности и длительности госпитального периода [12, 13]. Гидрокортизон применяли следующим образом: болюсное внутривенное введение 200 мг с последующей инфузией со скоростью 10 мг/ч (всего 240 мг/сут) в течение 7 дней.

Взаимосвязь между интенсивностью воспалительного ответа при тяжелой пневмонии и применением ГКС изучалась в исследовании С. Agustí и соавт. (2003 г.) [14]. Легочные инфекции ассоциировались с увеличением концентрации воспалительных цитокинов – ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже. Однако у пациентов, которые получали лечение ГКС в течение более 30 дней, как локальный (бронхоальвеолярный лаваж), так и системный воспалительный ответ был менее выражен, нежели у больных, не получавших стероиды. Смертность не отличалась по группам, но наблюдалась тенденция к более лучшему исходу у больных, получавших ГКС более коротким курсом (менее 9 дней). Сделали вывод, что длительная терапия ГКС ассоциирована с тяжелой инфекцией, вызванной грамположительными бактериями (*Staphylococcus* spp.) и *Aspergillus* spp.

Но исследования низких доз ГКС продолжались. Так, в протоколе D. Keh и соавт. (2003 г.) низкие дозы гидрокортизона продемонстрировали достижение гемодинамической стабилизации у пациентов с септическим шоком [15].

Если же говорить именно о ВП, то основной вывод исследований тех лет можно отразить следующим образом: учитывая отсутствие доказанного эффекта в отношении значимых клинических точек и смертности, кортикостероиды не могут быть рекомендованы для дополнительного лечения тяжелой пневмонии [16].

Но уже в последующих публикациях мы находим неослабевающий интерес к данной теме. Так, в обзоре I. Siemros и соавт. (2008 г.) отмечали, что применение ГКС у пациентов с тяжелой пневмонией может быть ассоциировано со снижением смертности по сравнению с плацебо. Это послужило триггером для проведения дальнейших исследований [17]. Впрочем, стоит отметить, что по влиянию на

смертность больных с ВП отношение к ГКС в цитируемом обзоре базируется на знакомом нам исследовании [6].

Последующие усилия привели к интересным результатам. Так, С. Blum и соавт. (2015 г.) сделали вывод, что лечение преднизолоном в течение 7 дней у госпитализированных пациентов с ВП сокращает время достижения клинической стабильности без увеличения числа осложнений [18].

В плацебо-контролируемом исследовании А. Torres и соавт. (2015 г.) применение метилпреднизолона в дозе 0,5 мг/кг каждые 12 ч в течение 5 дней у больных тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [19]. Значимого влияния на выживаемость получено не было. Но в другом протоколе, исследующем эффективность применения ГКС у больных, получающих терапию бета-лактамом + макролид, и очевидно преследующем цель усиления противовоспалительного действия за счет макролида, напротив, не удалось получить статистически значимого эффекта по влиянию на клинический исход [20].

В последующих систематических обзорах показано, что применение ГКС уменьшает время до достижения пациентом стабильного состояния, сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и уменьшает необходимость в проведении ИВЛ [21–23]. На фоне применения стероидов отмечалось развитие клинически незначимой гипергликемии, частота развития желудочно-кишечных кровотечений не отличалась от группы плацебо. Но стоит отметить, что в цитируемых исследованиях значительно варьировали используемые препараты (применялись как преднизолон, так и гидрокортизон, метилпреднизолон, дексаметазон), режимы их дозирования, длительность применения.

В метаанализе S. Jiang и соавт. (2019 г.), включившем 10 исследований с участием 665 пациентов, получены весьма обнадеживающие данные. Исследование продемонстрировало, что адекватная терапия с использованием ГКС приводила к снижению смертности от всех причин, частоты септического шока и потребности в ИВЛ без увеличения риска побочных эффектов. Более низкая доза ( $\leq 86$  мг) и пролонгированная (более 5 дней) терапия в режиме поддерживающей дозы после болюса продемонстрировали лучшие результаты. Различий в отношении кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гипергликемии и суперинфекции не наблюдалось [24].

Но в более поздних работах, например в исследовании G. Meduri и соавт. (2022 г.) [25], в котором участвовали 584 пациента с тяжелой ВП, получавших метилпреднизолон в течение 21 дня (40 мг в течение 7 дней, 20 мг в течение 7 дней, 12 мг в течение 7 дней), никаких существенных различий не обнаружено в 60-дневной смертности между группами метилпреднизолона и плацебо.

Наконец, в 2022 г. опубликован крупный метаанализ, включивший уже 16 исследований; табл. 1 [26]. Авторы сделали выводы, что привлечение ГКС при ВП сопровождается снижением риска потребности в ИВЛ и что для оценки смертности необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные исследования. Оптимальный препарат, дозы и продолжительность лечения также не определены и требуют дополнительных данных [26].

Продолжая интригу, стоит отметить, что в настоящее время опубликованы результаты исследования, включившего 800 пациентов с тяжелой ВП, где показано, что больные, получавшие терапию гидрокортизоном, имели более низкий риск смерти по сравнению с плацебо [27], что вновь возвращает серьезный интерес к данной теме.

В различных национальных документах по ведению больных ВП отмечается сдержанное отношение к применению ГКС [38–43]. Так, в рекомендациях Американского торакального общества отмечено, что больные тяжелой

Таблица 1. Характеристика исследований, посвященных применению ГКС при ВП [26 с добавлениями]

№	Автор	Страна	Абс. (ГКС)	Препарат	Продолжительность терапии ГКС, дни	Режим применения	Кумулятивная эквивалентная доза гидрокортизона, мг*
1	H.N. Wagner и соавт. (1956 г.) [6]	США	113 (52)	Гидрокортизон	5	200 мг/сут в 1-й день, далее по 20 мг/сут 5 дней	280
2	V. McHardy и соавт. (1972 г.) [28]	Австралия	126 (40)	Преднизолон	7	200 мг/сут	560
3	P. Marik и соавт. (1993 г.) [10]	США	30 (14)	Гидрокортизон	однократно	10 мг/кг	700
4	M. Confalonieri и соавт. (2005 г.) [12]	Италия	46 (23)	Гидрокортизон	7	240 мг/сут (200 мг болюсное введение с последующей инфузией)	1880
5	A. El-Ghamrawy и соавт. (2006 г.) [29]	Саудовская Аравия	34 (17)	Гидрокортизон	7	240 мг/сут (200 мг болюсное введение с последующей инфузией)	1880
6	K. Mikami и соавт. (2007 г.) [30]	Япония	31 (16)	Преднизолон	3	40 мг/сут	480
7	D. Snijders и соавт. (2010 г.) [31]	Нидерланды	213 (104)	Преднизолон	7	40 мг/сут	1120
8	N. Sabry и соавт. (2011 г.) [32]	Египет	80 (40)	Гидрокортизон	7	Нагрузочная доза 200 мг в течение 30 мин, затем 300 мг/сут	2300
9	S. Fernández-Serrano и соавт. (2011 г.) [33]	Испания	56 (28)	Метилпреднизолон	10	Болюс 200 мг, поддерживающая доза (20 мг/6 ч) в течение 3 дней, затем 20 мг/12 ч в течение 3 дней, далее 20 мг до 5-го дня, 20 мг/сут еще 3 дня	3100
10	S. Meijvis и соавт. (2011 г.) [34]	Нидерланды	304 (151)	Дексаметазон	4	5 мг/сут	500
11	R. Nafae и соавт. (2013 г.) [35]	Египет	80 (60)	Гидрокортизон	7	200 мг в/в однократно в 1-й день, затем 10 мг/ч в/в инфузия 240 мг/сут	1880
12	Blum и соавт. (2015 г.) [18]	Швейцария	802 (402)	Преднизолон	7	50 мг/сут	1400
13	A. Torres и соавт. (2015 г.) [19]	Испания	120 (61)	Метилпреднизолон	5	0,5 мг/кг 2 раза в день	875
14	M. Lloyd и соавт. (2019 г.) [36]	Австралия	832 (407)	Преднизолон	7	50 мг/сут	1400
15	E. Wittermans и соавт. (2021 г.) [37]	Нидерланды	412 (209)	Дексаметазон	4	6 мг один раз в день per os	600
16	G. Meduri и соавт. (2022 г.) [25]	США	563 (286)	Метилпреднизолон	20	7 сут 40 мг/день, далее 7 дней по 20 мг/сут и 6 дней постепенного снижения дозы	2340
17	P. Dequin и соавт. (2023 г.) [27]	Франция	800 (400)	Гидрокортизон	4 или 7	200 мг/сут в течение 4 или 7 дней в зависимости от клинического улучшения с последующим снижением дозы в течение 8 или 14 дней	1400

Примечание. в/в – внутривенно.

\*ГКС преобразован в эквивалентную дозу гидрокортизона для взрослого человека массой 70 кг (если режим введения предполагал введение, рассчитанное на 1 кг массы тела).

ВП и гипотензией, нуждающиеся в восполнении объема жидкости, должны быть обследованы на предмет скрытой надпочечниковой недостаточности и назначение ГКС целесообразно у пациентов с тяжелой ВП при доказанном дефиците кортизола [39].

В рекомендациях Европейского респираторного общества применение ГКС не рекомендовано, кроме случаев септического шока [40]. Российские эксперты придерживаются аналогичной точки зрения [41–43].

Учитывая вышеизложенное, целесообразность назначения ГКС может рассматриваться в первую очередь при тяжелой ВП, осложненной септическим шоком (СШ). Показаниями для назначения ГКС являются: длительность СШ менее 1 сут, рефрактерный СШ или необходимость использования норадреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин. Рекомендуемый режим – инфузионный путь введения гидрокортизона со скоростью 10 мг/ч после нагрузочной дозы 100 мг. Через 2 дня необходимо оценить эффект, длительность назначения гидрокортизона не должна превышать 7 дней [31–33].

Вне всякого сомнения, исследования, посвященные роли ГКС в адьювантной терапии ВП, будут продолжаться. Этот интерес связан с патогенетической ролью биологических маркеров воспаления (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) в патогенезе осложнений при тяжелой ВП (СШ, ОРДС). В исследова-

ниях необходимо определить наиболее эффективный препарат (в большинстве фигурирует гидрокортизон и преднизолон), дозы и возможные режимы их введения, а также продолжительность применения ГКС, что, возможно, позволит наконец поставить точку в данном вопросе.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Зайцев А.А. – концепция и дизайн статьи, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта.

**Authors' contribution.** The author declares the compliance of him authorship according to the international ICMJE criteria. Zaytsev AA – the concept and design of the article, writing the text, editing, approving the final version.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Семаш Н.А., Белевский А.С., Вязьменова Н.И. Возможности неантибактериальной терапии внебольничной пневмонии. *Пульмонология*. 2012;(2):99-101 [Syomash NA, Belevsky AS, Vязьменова NI. Possibilities of non-antibacterial therapy of community-acquired pneumonia. *Pulmonologiya*. 2012;(2):99-101 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2012-0-2-99-101
- Крюков Е.В., Зайцев А.А., Чернецов В.А., и др. Современные возможности и ограничения адъювантной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский вестник МВД*. 2017;86(1):32-5 [Kryukov YeV, Zaitsev AA, Chernetsov VA, et al. Modern resources and limitations of adjunctive therapy of community-acquired pneumonia. *MIA Medical Bulletin*. 2017;86(1):32-5 (in Russian)].
- Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Баранов А.А., и др. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022). Москва. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP\\_COVID-19\\_V17.pdf?1671088207](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207). Ссылка активна на 03.09.2023 [Avdeev SN, Adamian LV, Baranov AA, et al. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versiya 17 (14.12.2022). Moscow. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP\\_COVID-19\\_V17.pdf?1671088207](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207). Accessed: 03.09.2023 (in Russian)].
- Зайцев А.А. Письмо в редакцию. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(2):84-6 [Zaitsev AA. Letter to editors. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(2):84-6 (in Russian)]. DOI:10.36488/cmasc.2020.2.84-86
- Зайцев А.А., Чернов С.А., Стец В.В., и др. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре. Методические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):91-7 [Zaitsev AA, Chernov SA, Stets VV, et al. Algorithms for the management of patients with a new coronavirus COVID-19 infection in a hospital. Guidelines. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):91-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2020.11.200520
- Wagner HN, Bennet IL, Lasagna L, et al. The effect of hydrocortisone upon the course of pneumococcal pneumonia treated with penicillin. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1956;98(3):197-215.
- Hedlund J. Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Factors of importance for the short- and long-term prognosis. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1995;97:1-60. PMID: 8584866
- Rodrigues J, Niederman MS, Fein AM, Pai PB. Nonresolving pneumonia in steroid-treated patients with obstructive lung disease. *Am J Med*. 1992;93(1):29-34. DOI:10.1016/0002-9343(92)90676-3
- Ortqvist A, Sterner G, Nilsson JA. Severe community-acquired pneumonia: factors influencing need of intensive care treatment and prognosis. *Scand J Infect Dis*. 1985;17(4):377-86. DOI:10.3109/13813458509058778
- Marik P, Kraus P, Sribante J, et al. Hydrocortisone and tumor necrosis factor in severe community-acquired pneumonia. A randomized controlled study. *Chest*. 1993;104(2):389-92. DOI:10.1378/chest.104.2.389
- Sibila O, Agustí C, Torres A. Corticosteroids in severe pneumonia. *Eur Respir J*. 2008;32(2):259-64. DOI:10.1183/09031936.00154107
- Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(3):242-8. DOI:10.1164/rccm.200406-808oc
- Confalonieri M, Trevisan R. Prolonged infusion of hydrocortisone in patients with severe community-acquired pneumonia. *Recenti Prog Med*. 2006;97(1):32-6 [Article in Italian].
- Agustí C, Raño A, Filella X, González J, Moreno A, Xaubet A, Torres A. Pulmonary infiltrates in patients receiving long-term glucocorticoid treatment: etiology, prognostic factors, and associated inflammatory response. *Chest*. 2003;123(2):488-98. DOI:10.1378/chest.123.2.488
- Keh D, Boehnke T, Weber-Cartens S, et al. Immunologic and hemodynamic effects of „low-dose“ hydrocortisone in septic shock: a double blind, randomised, placebo-controlled, crossover study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(4):512-20. DOI:10.1164/rccm.200205-446oc
- Gorman SK, Slavik RS, Marin J. Corticosteroid Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia. *Ann Pharmacother*. 2007;41(7):1233-7. DOI:10.1345/aph.1h660
- Siemplos I, Vardakas K, Kopterides P, Falagas M. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(4):661-8. DOI:10.1093/jac/dkn283
- Blum CA, Nigro N, Briel M, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9977):1511-8. DOI:10.1016/s0140-6736(14)62447-8
- Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(7):677-86. DOI:10.1001/jama.2015.88
- Ceccato A, Cilloniz C, Ranzani O, et al. Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178022. DOI:10.1371/journal.pone.0178022
- Feldman C, Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J Thorac Dis*. 2016;8(3):162-71. DOI:10.21037/jtd.2016.02.43
- Siemiński R, Meade M, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):519-28. DOI:10.7326/m15-0715
- Chen LP, Chen JH, Chen Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med*. 2015;6(3):172-8. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.002
- Jiang S, Liu T, Hu Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16239. DOI:10.1097/md.00000000000016239
- Meduri G, Shih M-C, Bridges L, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2022;48(8):1009-23. DOI:10.1007/s00134-022-06684-3
- Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, et al. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. *Chest*. 2023;163(3):484-97. DOI:10.1016/j.chest.2022.08.2229
- Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, et al; CRICS-TRIGGERSep Network. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2023;388(21):1931-41. DOI:10.1056/nejmoa2215145
- McHardy VU, Schonell ME. Ampicillin Dosage and Use of Prednisolone in Treatment of Pneumonia: Co-operative Controlled Trial. *Br Med J*. 1972;4(5840):569-73. DOI:10.1136/bmj.4.5840.569
- El-Ghamrawy AH, Shokeir MH, Esmat AA. Effects of low-dose hydrocortisone in ICU patients with severe community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2006;55:91-9.
- Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H, et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung*. 2007;185(5):249-55. DOI:10.1007/s00408-007-9020-3
- Snijders D, Daniels JM, de Graaff CS, et al. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(9):975-82. DOI:10.1164/rccm.200905-0808oc
- Sabry N, Omar E. Corticosteroids and ICU course of community-acquired pneumonia in Egyptian settings. *Pharmacol Pharm*. 2011;2:73-81. DOI:10.4236/pp.2011.22009
- Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011;15(2):R96. DOI:10.1186/cc10103
- Meijvis S, Hardeman H, Remmelts H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9782):2023-30. DOI:10.1016/s0140-6736(11)60607-7
- Nafae R, Ragab M, Amany F, Rashed S. Adjuvant role of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013;62(3):439-45. DOI:10.1016/j.ejcd.2013.03.009
- Lloyd M, Karahalios A, Janus E, et al; Improving Evidence-Based Treatment Gaps and Outcomes in Community-Acquired Pneumonia (IMPROVE-GAP) Implementation Team at Western Health. Effectiveness of a bundled intervention including adjunctive corticosteroids on outcomes of hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a stepped-wedge randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2019;179(8):1052-60. DOI:10.1001/jamainternmed.2019.1438
- Wittermans E, Vestjens S, Spoorenberg S, et al. Adjunctive treatment with oral dexamethasone in non-ICU patients hospitalised with community-acquired pneumonia: a randomised clinical trial. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2002535. DOI:10.1183/13993003.02535-2020
- Harris L, Crannage A. Corticosteroids in Community-Acquired Pneumonia: A Review of Current Literature. *J Pharm Technol*. 2021;37(3):152-60. DOI:10.1177/8755122521995587
- Metlay J, Waterer G, Long A, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. DOI:10.1164/rccm.201908-1581st
- Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49(6):615-32. DOI:10.1007/s00134-023-07033-8
- Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295-355 [Avdeev SN, Dekhnic AV, Zaitsev AA, et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):295-355 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355
- Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И., и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ. Методические указания. Москва, 2010. Режим доступа: <https://studopedia.org/10-125692.html>. Ссылка активна на 12.09.2023 [Kuchmin AN, Akimkin VG, Sinopal'nikov AI, et al. Diagnostika, lechenie i profilaktika vnebol'nicnoi pnevmonii u voennosluzhashchikh MO RF. Metodicheskiye ukazaniya. Moscva, 2010. Available at: <https://studopedia.org/10-125692.html>. Accessed: 12.09.2023 (in Russian)].
- Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. 2022;1(6):35 [Avdeev SN, Beloborodov VB, Belotserkovskiy BZ, et al. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;1(6):35 (in Russian)]. DOI:10.17116/anaesthesiology20220116

Статья поступила в редакцию /

The article received:

15.08.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU

# Клинико-экономический анализ применения метода трехмерной реконструкции легочной ткани в практике противотуберкулезного учреждения

А.Г. Наумов<sup>✉1,2</sup>, А.С. Шпрыков<sup>1</sup>, Н.Ю. Бородина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ Нижегородской области «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Нижний Новгород, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Применение клинико-экономического анализа (КЭА) в практическом здравоохранении позволяет более рационально использовать выделенные государством ресурсы и способствует достижению оптимальных показателей в вопросах качества идентификации заболевания и эффективности его лечения.

**Цель.** Провести КЭА перспектив внедрения во фтизиатрическую практику (ФП) метода трехмерной реконструкции легких (ТМРКЛ), используемого для коррекции уровня приверженности, уменьшения выраженности симптомов тревоги и депрессии, а также увеличения результативности химиотерапии (ХТ).

**Материалы и методы.** Использованы результаты лечения впервые выявленных больных (>90) деструктивным туберкулезом легких, наблюдавшихся в ГБУЗ НО НОКПД. Пациенты разделены на 2 группы: в отличие от 2-й группы больным 1-й группы изготовлены тактильные легочные модели, проводилось анкетирование по опросникам MMAS-4 и шкале HADS. У каждой группы оценивался показатель эффективности ХТ. КЭА стоимости внедрения метода ТМРКЛ в ФП проводили на основе 2 критериев оценки – «затраты – эффективность» и «приращение эффективности затрат» с дополнительными математическими расчетами необходимых показателей. Полученные результаты сравнивали с существующим способом повышения приверженности к противотуберкулезному лечению – выдачей продуктовых наборов.

**Результаты.** По итогам исследования доказано, что применение в ФП тактильных моделей легких более чем в 8 раз дешевле метода выдачи продуктовых наборов при фактически сопоставимых результатах эффективности лечения. В случае возникновения необходимости увеличения эффективности лечения больных туберкулезом путем увеличения дотации продуктовых наборов – стоимость одного дополнительного процента эффективности экономически невыгодна.

**Заключение.** Представленный в работе КЭА перспектив внедрения в ФП метода ТМРКЛ выглядит многообещающим, что подтверждается выполненными расчетами и сравнениями, и может быть рекомендован к использованию в рутинной практике врачей-фтизиатров для коррекции уровня приверженности больных туберкулезом к ХТ, уменьшения выраженности симптомов тревоги и депрессии, увеличения результативности лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, реконструкция, легкие, приверженность, эффективность, тревога, депрессия, экономический анализ

**Для цитирования:** Наумов А.Г., Шпрыков А.С., Бородина Н.Ю. Клинико-экономический анализ применения метода трехмерной реконструкции легочной ткани в практике противотуберкулезного учреждения. Consilium Medicum. 2023;25(12):801–810. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202542

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Ежегодно на противотуберкулезные мероприятия в Российской Федерации правительством выделяются миллиарды рублей (свыше 100 млрд руб. в 2019 г.) [1]. Так, по данным Е.М. Богородской и соавт. [2], в 2010 г. только на закупку противотуберкулезных препаратов (ПТП) затрачено более 3 млрд руб.

Подушевое финансирование на каждого жителя нашей страны из расчета общего учтенного объема финансирования противотуберкулезных мероприятий в 2015 г. (свыше 79 млрд руб.) составило 524,1 руб. [3]. В 2018 г. этот показатель (вместе с затратами на антиретровирусную терапию у пациентов с коинфекцией вируса иммунодефицита человека – ВИЧ – и туберкулеза – ТБ) увеличился до 598,3 руб. на человека [4], а в 2019 г. – до 640,1 руб. на человека [1].

В среднем, по данным 2018 г., система противотуберкулезной службы Российской Федерации затрачивала 407,9 руб. на одного больного ТБ (случай) для повышения его приверженности к лечению [4].

В 2015 г. затрачено 47,8 млн руб. на социальную поддержку больных ТБ [3]. Из этих денег большая доля (76,1%) приходилась на закупку продуктовых наборов (свыше 36 млн руб.) – стоимость одного продуктового набора составила 2,7 тыс. руб. на случай.

Так, стоимость социальной поддержки (социального сопровождения) в Кыргызской Республике больных ТБ с лекарственной чувствительностью (ЛЧ) к ПТП составляет от 980 до 1131 дол. США в год на один случай, а для больных со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ и ЛУ соответственно) специфического возбудителя – до 1966 дол. США в год на один случай [5].

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Наумов Алексей Георгиевич** – ассистент каф. фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО ПИМУ, врач-фтизиатр отд-ния для больных туберкулезом органов дыхания ГБУЗ НО НОКПД. E-mail: naumovag@pimunn.ru; ORCID: 0000-0003-0412-6877

**Шпрыков Александр Сергеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО ПИМУ. E-mail: shprykov\_a@pimunn.net; ORCID: 0000-0002-2780-6704

**Бородина Наталья Юрьевна** – зам. глав. врача по организационно-методической работе ГБУЗ НО НОКПД. E-mail: natali.borodina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1711-4269

✉ **Alexey G. Naumov** – Assistant, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Dispensary. E-mail: naumovag@pimunn.ru; ORCID: 0000-0003-0412-6877

**Alexander S. Shprykov** – D. Sci. (Med.), Prof., Privolzhsky Research Medical University. E-mail: shprykov\_a@pimunn.net; ORCID: 0000-0002-2780-6704

**Natalya Yu. Borodina** – Deputy Chief doctor, Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Dispensary. E-mail: natali.borodina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1711-4269

# Clinical and economic analysis of the application of the method of three-dimensional reconstruction of lung tissue in the practice of tuberculosis institution

Alexey G. Naumov<sup>✉1,2</sup>, Alexander S. Shpyrykov<sup>1</sup>, Natalya Yu. Borodina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Nizhny Novgorod, Russia

## Abstract

**Background.** The use of clinical and economic analysis in practical healthcare allows for a more rational use of the resources allocated by the state and contributes to the achievement of optimal indicators in terms of the quality of disease identification and the effectiveness of its treatment.

**Aim.** To conduct a clinical and economic analysis of the prospects for introducing the 3D lung reconstruction method into tuberculosis practice, which is used to correct the level of adherence, reduce the severity of symptoms of anxiety and depression, and increase the effectiveness of chemotherapy.

**Materials and methods.** In this scientific work, the results of treatment (more than 90 people) of newly diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis, which were observed in the Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, were used. The patients were divided into two groups. For the 1st group of patients, tactile lung models were made, among them a questionnaire was conducted using the MMAS-4 questionnaire and the HADS scale. For patients of the 2nd group, lung models were not made, and no survey was conducted. Each group was assessed the effectiveness of chemotherapy. Clinical and economic analysis of the cost of introducing the method of three-dimensional lung reconstruction into tuberculosis practice was carried out on the basis of two evaluation criteria «cost – effectiveness» and «cost-effectiveness increment» with additional mathematical calculations of the necessary indicators. The results obtained were compared with the existing known method of increasing adherence to tuberculosis treatment - the issuance of food packages.

**Results.** Based on the results of the study, it was proved that the use of tactile models of the lungs in phthisiatric practice is more than 8 times cheaper than the method of issuing food kits with, in fact, comparable results of treatment effectiveness. If there is a need to increase the effectiveness of the treatment of tuberculosis patients by increasing the subsidy of food packages, the cost of one additional percent of efficiency is not economically viable.

**Conclusion.** The clinical and economic analysis of the prospects for introducing the method of three-dimensional lung reconstruction into phthisiatric practice presented in the paper looks promising, which is confirmed by the performed mathematical calculations and comparisons, and can be recommended for use in the routine practice of phthisiatricians to correct the level of adherence of tuberculosis patients to chemotherapy, reduce the severity symptoms of anxiety and depression, as well as an increase in the effectiveness of treatment.

**Keywords:** tuberculosis, reconstruction, lungs, adherence, efficiency, anxiety, depression, economic analysis

**For citation:** Naumov AG, Shpyrykov AS, Borodina NYu. Clinical and economic analysis of the application of the method of three-dimensional reconstruction of lung tissue in the practice of tuberculosis institution. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):801–810. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202542

По данным доклада Всемирной организации здравоохранения 2022 г. [6], в Глобальной стратегии борьбы с ТБ обозначены следующие финансовые показатели: в среднем на химиотерапию (ХТ) одного больного в мире с ЛЧ ТБ (цены 2021 г.) требуется примерно 1024 дол. США (ранее, в 2018 г. – 973 дол. США (увеличение стоимости на 4,98%) [7]). В Российской Федерации эта сумма может достигать значения более 1 тыс. дол. США (рис. 1).

Для лечения одного больного с МЛУ/рифампицин-устойчивого (РУ) ТБ (цены 2021 г.) необходимо затратить в среднем в мире 3434 дол. США (ранее, в 2018 г. – 6430 дол. США (уменьшение стоимости – в 1,87 раза)) [6, 7]. Вероятно, что эта тенденция к изменению стоимости данного вида терапии связана с полномасштабным внедрением в схемы лечения МЛУ/РУ ТБ современных и высокоэффективных ПТП (бедаквилина, деламаида, претоманида) и, следовательно, их массовой закупкой, что привело в конечном счете к снижению итоговой цены ПТП на международном рынке. В отечественном здравоохранении траты могут достигать 50 тыс. дол. США и более [6] (рис. 2).

По данным научного обзора Y. Laurence и соавт. [8], средняя стоимость лечения (уровень цен на 2014 г.) ТБ без ЛУ возбудителя в разных странах (с высоким, средним и низким уровнями доходов населения) составляет более 6 600 дол. США, а с МЛУ – более 46 тыс. дол. США.

R. Diel и соавт. [9] проанализировали стоимость лечения больных ТБ в европейских странах (уровень цен на 2012 г.). Так, средняя стоимость лечения одного больного с ТБ без ЛУ составила более 7800 евро, с МЛУ – более 54 тыс. евро, а с широкой ЛУ – более 168 тыс. евро.

Известно, что стоимость лечения одного больного ТБ в Российской Федерации с ЛЧ возбудителя колеблется в пределах от 60 тыс. до 90 тыс. руб. (ценовые показатели

на 2011–2012 гг.) [10], с МЛУ возбудителя – от 323 750 до 768 781 руб. (ценовые показатели на 2011–2012 гг.) [10], а с широкой ЛУ возбудителя может превышать сумму в 1 млн 400 тыс. руб. (ценовой показатель на 2018 г.) [11].

ТБ наносит существенный урон экономике России из-за трудовых потерь (утрата трудоспособности среди взрослого населения, преждевременная смерть в трудоспособном возрасте, трудовые потери нерожденного поколения) [2], высокой стоимости противотуберкулезных мероприятий (особенно в аспекте закупки ПТП резервного ряда) и недостаточной результативности химиотерапии. По этим причинам еще в 70–80-е годы прошлого столетия в СССР прорабатывались вопросы экономической эффективности лечения больных ТБ. Однако исследователи того времени практически не оценивали экономическую выгоду и медицинскую эффективность.

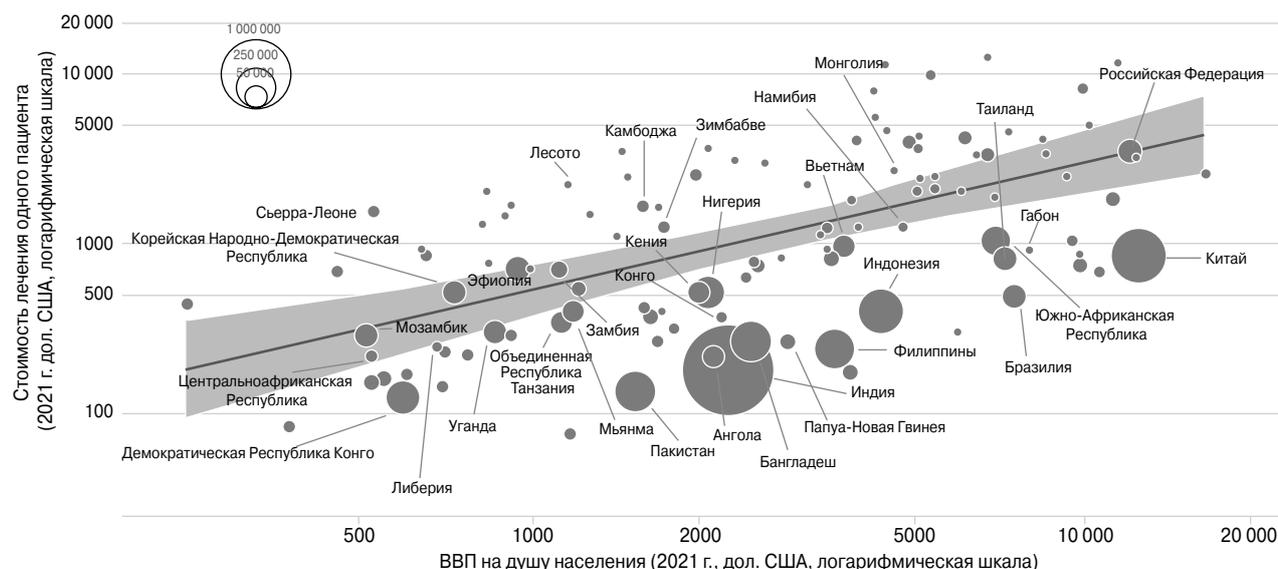
Е.М. Богородская и соавт. [2] указывают на то, что в существующей литературе встречаются только единичные публикации, освещающие проблему медицинской эффективности лечения ТБ и ее экономической составляющей.

**Цель исследования** – провести клинко-экономический анализ перспектив внедрения во фтизиатрическую практику метода трехмерной реконструкции легких (ТМРКЛ), использующегося для коррекции уровня приверженности, уменьшения выраженности симптомов тревоги и депрессии, а также увеличения результативности химиотерапии.

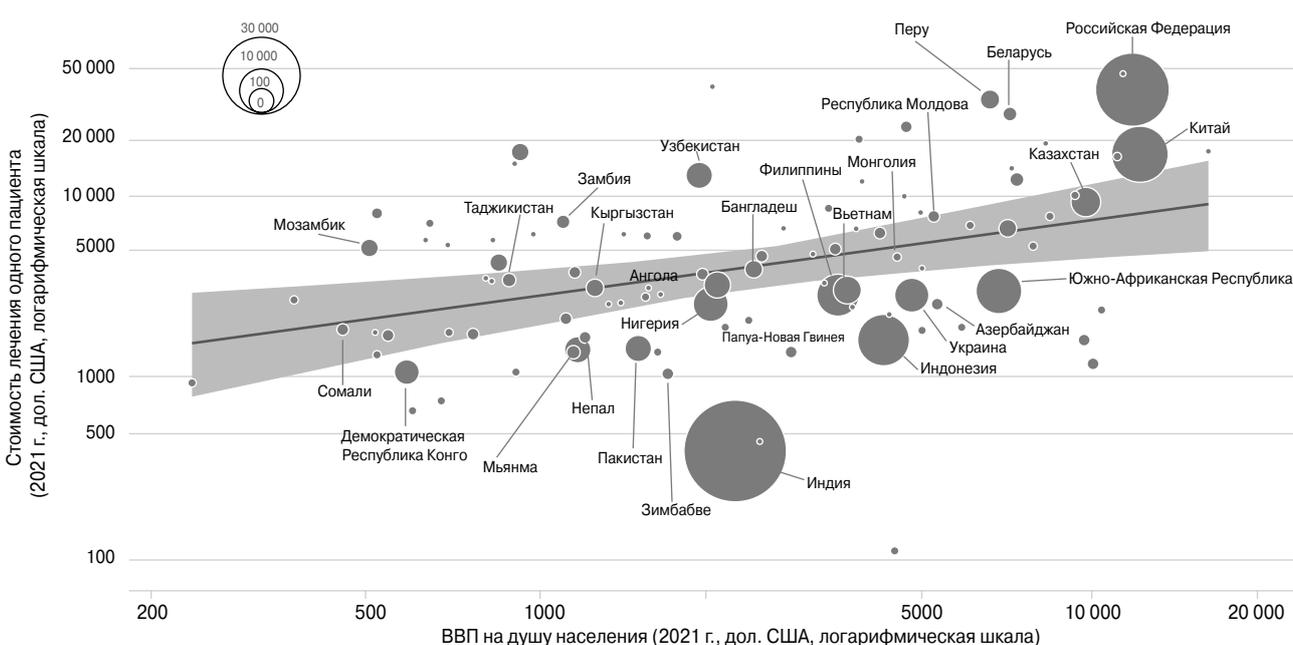
## Материалы и методы

В данной работе на основании критериев включения и исключения (возраста, наличия деструктивных изменений, бактериовыделения и т.д.) использованы результаты проведенного ретроспективно-проспективного анализа

**Рис. 1. Средняя стоимость лечения ЛЧ ТБ в разных странах мира по данным глобального доклада Всемирной организации здравоохранения (2022 г.).**



**Рис. 2. Средняя стоимость лечения ТБ с МЛУ/РУ возбудителя в разных странах мира по данным глобального доклада Всемирной организации здравоохранения (2022 г.).**



эффективности лечения впервые выявленных больных с деструктивными формами ТБ, которые прошли и завершили ХТ в отделении для больных ТБ органов дыхания ГБУЗ НО НОКПД (период наблюдения с 04.09.2018 по 21.09.2022 включительно).

Всего в исследовании приняли участие более 140 больных.

Однако часть из них выбыли из исследования по ряду обстоятельств – перевод в другое отделение, смерть больного, пролонгация терапии и пр.

Итоговое количество пациентов составило 99 человек.

Респонденты разделены на 2 группы. Для 1-й группы больных (43 человека, проспективная группа) изготавливали трехмерные тактильные легочные модели (ТМТЛМ) перед началом терапии и демонстрировали их участникам, затем проводили специальные оценочные тесты: по

шкале комплаентности Мориски – Грина (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4) и госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) для динамического наблюдения за приверженностью к лечению, оценки симптомов тревоги и депрессии (до получения 1-й дозы ХТ, затем повторно через 30 доз).

Для 2-й группы больных (56 человек, ретроспективная группа) не изготавливали и не демонстрировали им ТМТЛМ. Им не проводили количественную и качественную оценку уровня приверженности, а также симптомов тревоги и депрессии.

Все пациенты до начала лечения получали на руки информационную памятку с общими сведениями об их диагнозе и важности соблюдения режима лечения (формирование «базового» уровня приверженности).

Изготовление ТМТЛМ осуществлялось с помощью специального протокола, алгоритма, программного обеспечения и оборудования [12].

Эффективность ХТ оценивалась по следующим приоритетным показателям: статус бактериовыделения, количество случаев отказов от ХТ и немотивированного прерывания лечения (нарушение режима).

Клинико-экономический анализ стоимости внедрения метода ТМРКЛ во фтизиатрическую практику проводили на основе двух наиболее распространенных критериев оценки: «затраты/эффективность» (CEA) и «приращение эффективности затрат» (ICER) [13, 14]. Полученные результаты сравнивали с существующим известным способом повышения приверженности к противотуберкулезному лечению – выдачей продуктовых наборов [2, 15, 16].

Расчет соотношения CEA осуществлялся по специальной формуле:

$$CEA=(DC+IC)/EF,$$

где CEA – соотношение «затраты/эффективность» на одного вылеченного пациента, %;

DC – прямые затраты, руб.;

IC – косвенные (непрямые) затраты, руб.;

EF – общая эффективность лечения, %.

Расчет критерия ICER также осуществлялся по специальной формуле:

$$ICER=((DC1+IC1)-(DC2+IC2))/(EF1-EF2),$$

где ICER – показатель приращения эффективности затрат, руб.;

DC1 – прямые затраты при применении первого подхода в коррекции приверженности, руб.;

IC1 – косвенные затраты при применении первого подхода в коррекции приверженности, руб.;

DC2 – прямые затраты при применении второго подхода в коррекции приверженности, руб.;

IC2 – косвенные затраты при применении второго подхода в коррекции приверженности, руб.;

EF1, EF2 – общая эффективность лечения при применении 1-го и 2-го подходов в коррекции приверженности, %.

Дополнительно проведены следующие математические расчеты:

- 1) себестоимости (прямые затраты) производства одной ТМТЛМ, информационной памятки для пациентов, протокола реконструкции легких и опросников;
- 2) стоимости одного койко-дня (прямые затраты) в отделении для больных ТБ органов дыхания ГБУЗ НО НОКПД (внутренние бухгалтерские данные) с учетом стоимости одной ТМТЛМ с сопроводительной документацией;
- 3) стоимости курса лечения (прямые затраты) одного больного по I, II и III режиму ХТ (IV и V режимы ХТ не учитывались в расчетах в связи с их значительной стоимостью) с учетом стоимости одной ТМТЛМ с сопроводительной документацией;
- 4) выплат по листку нетрудоспособности [непрямые (косвенные) затраты] в виде модели согласно ст. 1 Федерального закона №104 от 01.04.2020 [16]; ч. 6.1, 6.2 ст. 14 Федерального закона №255 от 29.12.2006 [17]; Федерального закона №478 от 29.12.2020 [18] и исходя из общих рекомендаций расчета Фонда социального страхования.

В качестве единицы эффективности, с учетом мнения Р.И. Ягудиной и соавт. [19], принят процент пациентов, которые благополучно закончили курс ХТ.

## Результаты

Эффективным курс полихимиотерапии (ПХТ) был признан в 1-й группе (по показателю бактериовыделения) у

93,0% пациентов (40/43), а во 2-й группе (показатель тот же) – только у 58,9% (33/56).

При сравнении 2 групп по результатам эффективности курса ПХТ обнаружены статистические различия ( $\chi^2$  Пирсона = 14,601, df=1;  $p<0,001$ ) с несущественной силой связи между изучаемыми признаками (d Сомерса = -0,381,  $\tau$ -b Кендалла = -0,384,  $\tau$ -с Стюарта = -0,335), за исключением  $\gamma$ -критерия Гудмана–Краскела = -0,806 (отсутствие факта демонстрации персонализированных анатомических ТМТЛМ во 2-й группе могло способствовать увеличению возникновения неблагоприятия в исходе терапии на 80,6%).

Среди пациентов 1-й группы наблюдалось меньшее количество случаев нарушений режима лечения – 2 (4,7%) против 10 (17,9%) ( $\chi^2$  Пирсона с поправкой на правдоподобие = 4,398, df=1;  $p=0,036$ ). В случае отсутствия данных о взаимодействии пациента с ТМТЛМ (2-я группа) увеличился риск нарушения режима на 63,3% ( $\gamma$ -критерий Гудмана–Краскела = -0,633;  $p=0,029$ ).

По показателю «Отказ от лечения» статистически значимых различий между группами обнаружено не было (точный F-критерий Фишера;  $p=0,073$ ).

После применения у пациентов 1-й группы ТМТЛМ у них возрос уровень приверженности к ПХТ (по данным опросника MMAS-4) с результатом (медиана) 4 балла [4; 4] (максимальный балл опросника MMAS-4) (обнаружены статистически значимые различия – W-критерий Уилкоксона = 861,  $Z=-5,811$ ;  $p<0,001$ ) и существенно снизилась психологическая нагрузка (по данным шкалы HADS) с результатом (медиана) 7 баллов [4; 4] (показатель «Отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии») (обнаружены статистически значимые различия – W-критерий Уилкоксона = 406,  $Z=-4,802$ ;  $p<0,001$ ).

### Расчет себестоимости (прямые затраты) производства одного полимерного макета легких и информационной памятки

Во время использования программного обеспечения Ultimaker Cura 4.8.0 (Ultimaker B.V., Utrecht, Нидерланды) [12] автоматически происходил расчет среднего расхода полимерного прутка на воспроизведение (реконструкцию) одной тактильной легочной модели (с учетом поддерживающих модель конструкций).

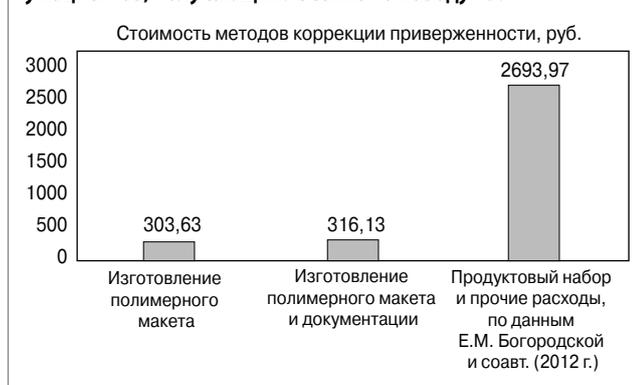
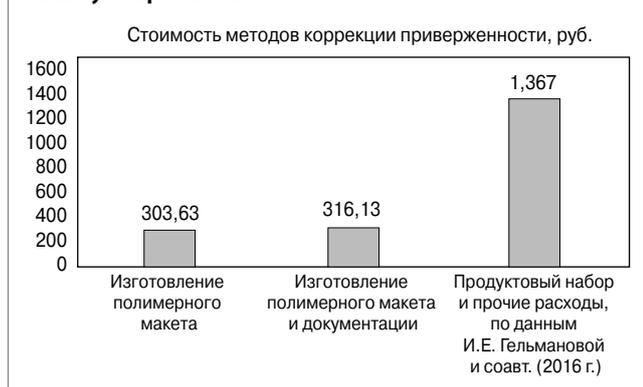
Так, на одну ТМТЛМ затрачивалось приблизительно 49 г биоразлагаемого нетоксичного полимера полилактида (мономером является молочная кислота), что равняется 6,23 м от общего объема катушки с пластиковым прутком (в одной катушке содержится примерно 100 м пластикового прутка диаметром 2,85 мм). Наиболее распространенной ценой 1 кг полилактида на катушке с диаметром прутка 2,85 мм отечественного производства является 1 790,00 руб. [20]. Иными словами, из одной катушки можно получить 16 полноценных легочных моделей пациентов с деструктивными формами легочного ТБ. Себестоимость одной модели составляет приблизительно 111,52 руб.

По данным Региональной службы по тарифам Нижегородской области, стоимость электроэнергии (1 кВт в час) в Нижнем Новгороде сверх социальной нормы, что вполне применимо для оценивания затрат в условиях клинической базы с большим количеством энергопотребителей, составляет 7,23 руб. (одноставочный тариф, тарифная сетка действует с 01.07.2022) [21]. Следовательно, на построение одной легочной модели (затраченное время на реконструкцию составило 9 ч 23 мин), с учетом энергопотребления самого 3D-принтера (по заводским данным – не более 221 Вт в час) и работы сушильной станции (энергопотребление в пределах 65 Вт в час), затрачивается примерно 19,51 руб.

Известно, что в Российской Федерации взрослое население обычно работает по 8 часов в день, 5 дней в неделю (40 часов в неделю, или 320 часов в месяц). Например, в 2022 г., по данным ООО «Консультант Плюс» [22], при

**Таблица 1. Расчет себестоимости производства одной легочной модели и сопроводительной документации**

Описание	Стоимость, руб.
Полимерная легочная модель (1 ед.)	111,52
Затраты на электроэнергию для производства 1 единицы легочной модели	19,51
Стоимость человеко-часа для производства и постобработки 1 единицы легочной модели	170,77
Амортизация оборудования в перерасчете на 1 единицу легочной модели	1,83
Всего (только легочная модель)	303,63
Стоимость информационной продукции (памятки, протокола, опросников) (5 оттисков)	12,50
Итого (легочная модель и сопроводительная документация)	316,13

**Рис. 3. Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными Е.М. Богородской и соавт., 2012 г. [2]) у пациентов, получающих лечение по поводу ТБ.****Рис. 4. Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными И.Е. Гельмановой и соавт., 2016 г. [15]) у больных ТБ, получающих I, II или III режим ХТ на амбулаторном этапе.**

40-часовой рабочей неделе, норма рабочего времени составила 1973 ч (с учетом всех праздничных и выходных дней). Федеральной службой государственной статистики РФ (Росстат) за 2021 г. (октябрь) задекларирована среднемесячная номинальная начисленная заработная плата (по полному кругу организаций в целом) в размере 54 649,00 руб., то есть 170,77 руб. в час [23]. На весь цикл материализации компьютерно-томографического изображения с последующей постобработкой изделия затрачивалось не более 1 ч рабочего времени (170,77 руб.).

Печать информационных памяток для пациентов, протоколов исследования (реконструкции) и опросников про-

исходила на обычном лазерном принтере. На 1 пациента затрачивалось по 5 листов бумаги формата А4 плотностью 80 г/м<sup>2</sup> (протокол реконструкции легких совмещен на оборотной стороне с опросником ММАС-4, поэтому печаталось дважды). Средняя стоимость 1 оттиска с учетом стоимости упаковки офисной бумаги бренда SvetoCopy 250 руб. за 500 листов (цена на начало 2022 г.) составляет 2,50 руб. (моделируемый объем потребности – 125 пациентов в год). Стоимостью порошкового тонера для лазерного принтера пренебрегали в связи с невозможностью точного подсчета его расхода.

Амортизационные расходы по обслуживанию 3D-принтера можно представить следующим образом: периодическая смазка линейных направляющих силиконовым маслом «ПМС-200» (израсходован весь тубик) – среднерыночная стоимость 119,00 руб., смазка ходового винта литиевой смазкой «ЛИТОЛ-24» (израсходован весь тубик) – среднерыночная стоимость 110,00 руб. Следовательно, на одну легочную модель затрачивается приблизительно 1,83 руб. в перерасчете на смазочные материалы (моделируемый объем потребности – 125 пациентов в год).

Амортизационные потери в стоимости оборудования не учитывались в связи с нестабильной экономической ситуацией в мире.

При учете всех понесенных расходов себестоимость изготовления одной легочной модели составила 303,63 руб., вместе с сопроводительной документацией – 316,13 руб., что на 25,56% (только модель) и 22,49% (модель и сопроводительная документация) дешевле, чем средние затраты (407,9 руб.) на коррекцию приверженности в России на одного больного ТМТЛМ [4] (табл. 1).

При сравнении полученных сумм с исследовательскими расчетами стоимости социальной поддержки больных ТБ без ЛУ (2 693,97 руб. на случай, по данным Е.М. Богородской и соавт. [2]) производство только ТМТЛМ оказалось дешевле на 88,73%, а ТМТЛМ совместно с сопроводительной документацией – дешевле на 88,26% (рис. 3).

При сравнении полученных сумм с исследовательскими расчетами стоимости социальной поддержки больных ТБ (1367,00 руб. в месяц на случай во время амбулаторного лечения) (И.Е. Гельманова и соавт. [15]), получающих лечение по I, II и III режимам ХТ, производство только ТМТЛМ оказалось дешевле на 77,78%, ТМТЛМ совместно с сопроводительной документацией – дешевле на 76,87% (рис. 4).

При социальной поддержке отдельной группы больных специфическим процессом (2 978,00 руб. в месяц на случай во время амбулаторного лечения) [15], получающих лечение по II режиму ХТ (индивидуальная схема лечения полирезистентного ТБ), производство только ТМТЛМ оказалось дешевле на 89,8%, ТМТЛМ совместно с сопроводительной документацией – дешевле на 89,38% (рис. 5).

В дальнейших расчетах учитывалась только стоимость ТМТЛМ и сопроводительной документации.

#### **Расчет стоимости курса лечения (прямые затраты) одного больного по I, II и III режиму ХТ с учетом стоимости одной ТМТЛМ с сопроводительной документацией**

По данным бухгалтерского аудита, в ГБУЗ НО НОКПД обобщенная стоимость одного койко-дня (включая лечение по IV и V режимам ХТ) по итогам 2021 г. с учетом всех отделений, а также с учетом оказанных лабораторно-диагностических услуг (в том числе питания), составила 5 451,86 руб. Использование данных значений в реальных расчетах затруднительно из-за риска возникновения серьезных искажений конечных результатов. Вследствие этого подсчет стоимости курса лечения одного больного осуществлялся с помощью имеющихся математических результатов по данным научной литературы, в частности – И.Е. Гельмановой и соавт. [15].

В упомянутом исследовании представлены стоимости лечения больных ТБ по I, II и III режимам. Так, стоимость лечения (средняя длительность курса ХТ 7,3 мес) больных ТБ по I, II и III режимам ХТ (с учетом амбулаторного и стационарного этапов, а также затрат на пациентоориентированные методы поддержки) составила 108 383,00 руб., без социальной поддержки (7 424,00 руб. на курс) – 100 959,00 руб. (Томск, 2011 г.). Стоимость лечения отдельно взятой когорты больных с полирезистентным ТБ (средняя длительность курса ХТ 11,5 мес) составила 185 299,00 руб. (с учетом амбулаторного и стационарного этапов, а также затрат на пациентоориентированные методы поддержки), без социальной поддержки (26 361,00 руб. на курс) – 158 938,00 руб. (Томск, 2011 г.).

Учитывая наблюдаемый рост инфляции в большинстве регионов нашей страны (инфляция в Томской области в 2011 г. была на уровне 6,1% [24, 25], по данным на 2021 г. она составила уже 7,5% [25, 26]), было принято решение использовать для оптимального расчета стоимости курса лечения больных ТБ по I, II и III режимам ХТ (с учетом модели из научной работы [15]) специальный цифровой калькулятор инфляции [27]. Данный калькулятор использует заданные таблицы уровня инфляции по месяцам в годовом исчислении, которые основаны на отчетных документах Росстата. Так, при калькуляции стоимости лечения по I и III режимам ХТ (временной интервал для расчета колебания цен с учетом инфляции 2011–2021 гг.) она была представлена суммой 201 700,28 руб., а для отдельного взятого (индивидуализированного) II режима ХТ (для ее расчета использовалась максимальная сумма из исследования [15]) эта сумма составила 317 533,24 руб.

В итоге один случай лечения больного ТБ по I или III режиму ХТ с применением ТМТЛМ и сопроводительной документации в качестве корректирующей методики приверженности и показателей уровня тревоги и депрессии стоил 202 016,41 руб., один случай лечения больного ТБ по II режиму с применением ТМТЛМ и сопроводительной документации в качестве корректирующей методики приверженности и показателей уровня тревоги и депрессии – 317 849,37 руб.

#### **Расчет выплат по листку нетрудоспособности [непрямые (косвенные) затраты] в виде модели**

Для унифицирования (из-за разнородности этого показателя в связи с различным трудовым стажем больных, увольнением с работы и пр.) расчета выплат по листку нетрудоспособности использован алгоритм, опубликованный в Постановлении Правительства РФ №1540 от 11.09.2021 [28] с разъяснениями, представленными в публикации экономиста Е. Кобриной [29], и бухгалтерский калькулятор АО «ПФ «СКБ КОНТУР» [30].

Расчет выплат производили за 12 мес (интервал произвольный, с 31.12.2020 по 30.12.2021 – 365 дней), районный коэффициент не использовался (для Нижегородской области он не установлен), уровень минимального размера оплаты труда (МРОТ) учитывался в размере 13 890,00 руб. (установлен 01.01.2022), коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности не учитывали, страховой стаж учитывали на уровне свыше 8 лет, среднегодовой доход (за 12 мес) был принят за сумму 432 876,00 руб. (среднегодовой доход населения России в месяц в 2020 г., по данным Росстата, составил 36 073,00 руб.) [31].

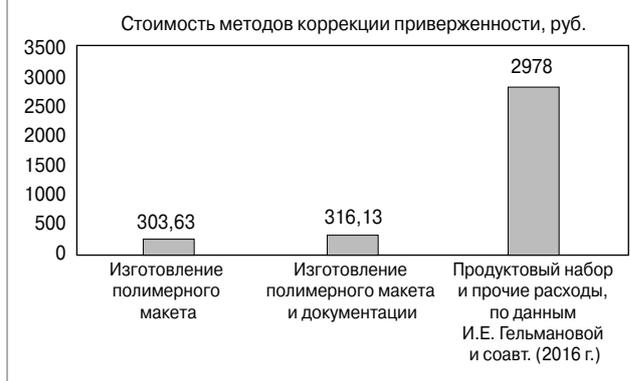
Расчет минимального среднегодневного заработка осуществляли по следующей формуле:

$$\text{МРОТ} \times \text{РК} \times \text{КЗ} \times 24 / 730,$$

где МРОТ – минимальный размер оплаты труда, руб.;

РК – районный коэффициент (для Нижегородской области он отсутствует);

**Рис. 5. Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными И.Е. Гельмановой и соавт., 2016 г. [15]) у больных ТБ, получающих индивидуализированный режим ХТ по поводу полирезистентности возбудителя.**



КЗ – коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности;

24 – количество месяцев в двух годах;

730 – количество календарных дней в двух годах.

После указанного расчета фактический среднедневной заработок сравнивали с минимальным. Для дальнейших математических расчетов выбирали наибольшую величину из двух.

Для расчета размера пособия по листку нетрудоспособности использовали данную формулу:

$$\text{Сред.} \times \% \times \text{дни},$$

где Сред. – сумма среднедневного заработка, руб.;

% – размер (выраженный в процентах) оплаты пособия;

дни – количество дней пособия по нетрудоспособности в календарном месяце с таким процентом оплаты.

Вычисленную сумму сравнивали с минимальным размером пособия по формуле:

$$\text{МРОТ} \times \text{РК} \times \text{КЗ} \times \text{дни} / \text{ККД},$$

где МРОТ – минимальный размер оплаты труда, руб.;

РК – районный коэффициент (для Нижегородской области он отсутствует);

КЗ – коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности;

дни – дни пособия по нетрудоспособности, выпадающие на конкретный календарный месяц;

ККД – количество календарных дней в месяце, в котором находится период нетрудоспособности.

Исходя из полученных математических расчетов (средний дневной заработок – 1185,96 руб., минимальный средний заработок – 456,65 руб., сумма пособия по среднему заработку – 432 875,40 руб., минимальное значение пособия – 13 890,00 руб.), по листку нетрудоспособности за 12 мес лечения больной ТБ может получить до 432 875,40 руб.

#### **Клинико-экономический расчет эффективности внедрения метода ТМРКЛ**

Как уже сказано ранее, анализ эффективности внедрения метода ТМРКЛ осуществляли при сравнении с известным способом повышения приверженности к противотуберкулезному лечению – выдачей продуктивных наборов. В качестве эталона стоимости социальной поддержки на случай (2 693,97 руб.) использовали данные Е.М. Богородской и соавт. [2]. Для упрощения расчета прямых и непрямых (косвенных) затрат для моделируемой группы больных, получивших продуктивные наборы, использовали исходные (полученные ранее) математические сведения для группы пациентов, работавших с ТМТЛМ. Моделируемый объем пациентов, получивших продуктивные наборы, был равен 20, так как полу-

**Таблица 2. Сводные сведения о прямых и не прямых (косвенных) затратах (в руб.), понесенных системой здравоохранения, в том числе общей эффективности (%) лечения больных ТБ, получивших I и III режимы ХТ**

Показатели	Основной результат	
	пациенты, взаимодействовавшие с ТМТЛМ	пациенты, получившие продуктивные наборы
<b>Прямые затраты</b>		
стоимость лечения (в перерасчете на 20 больных)	4 040 328,2	4 040 328,2
стоимость коррекции приверженности лечению (в перерасчете на 20 больных)	6322,6	53 879,4
<b>Непрямые затраты</b>		
выплаты по листку нетрудоспособности за 12 мес (в перерасчете на 20 больных)	8 657 504,0	8 657 504,0
<b>Итого</b>	12 704 154,8	12 751 711,6
Эффективность лечения закончивших курс ХТ	93,0	94,4

**Таблица 3. Сводные сведения о прямых и не прямых затратах (в руб.), понесенных системой здравоохранения, в том числе общей эффективности (%) лечения больных полирезистентным ТБ, получающих индивидуализированный режим ХТ**

Показатели	Основной результат	
	пациенты, взаимодействовавшие с ТМТЛМ	пациенты, получившие продуктивные наборы
<b>Прямые затраты</b>		
стоимость лечения (в перерасчете на 20 больных)	6 350 664,8	6 350 664,8
стоимость коррекции приверженности лечению (в перерасчете на 20 больных)	6322,6	53 879,4
<b>Непрямые затраты</b>		
выплаты по листку нетрудоспособности за 12 мес (в перерасчете на 20 больных)	8 657 504,0	8 657 504,0
<b>Итого</b>	15 014 491,4	15 056 048,2
Эффективность лечения закончивших курс ХТ	93,0	94,4

чили ХТ по I, II и III режимам 20 пациентов. Эффективность терапии для пациентов, ознакомленных с ТМТЛМ, составила 93%, а для пациентов, получивших продуктивные наборы, – 94,4% [2] (табл. 2, 3).

На основании представленных данных рассчитаны критерии СЕА и ICER.

Применение во фтизиатрической практике ТМТЛМ с целью коррекции уровня приверженности пациентов лечению, уменьшения проявления симптомов тревоги и депрессии, а также увеличения общей эффективности ХТ по сравнению с выдачей продуктивных наборов оказалось более выгодным (по прямым затратам) более чем в 8 раз.

Для группы пациентов, ознакомленных с ТМТЛМ и получивших лечение по I или III режимам ХТ, показатель «затраты/эффективность» был представлен значением 136 603,81 руб. Для группы пациентов, которым выдавались продуктивные наборы (режимы терапии те же), показатель «затраты/эффективность» представлен значением 135 081,70 руб.

При сравнении показателей соотношений «затраты/эффективность» для двух представленных групп, получивших лечение по I или III режимам, выявлено незначительное преимущество метода выдачи продуктивных наборов на 1,12%.

Для группы пациентов, ознакомленных с ТМТЛМ и получивших лечение по индивидуализированному II режиму, показатель «затраты/эффективность» представлен значением в 161 446,14 руб. Для группы пациентов, которым выдавались продуктивные наборы (режим терапии тот же), показатель «затраты/эффективность» представлен значением в 159 492,00 руб.

При сравнении показателей соотношений «затраты/эффективность» для двух представленных групп, получивших лечение по индивидуализированному II режиму, выявлено, как и в первом случае, незначительное преимущество метода выдачи продуктивных наборов на 1,21%.

Показатель ICER для математической связи «получившие модель/получившие продуктивный набор + I или III режим ХТ» представлен значением 33 969,14 руб. для достижения одного дополнительного процента эффективности по методу выдачи продуктивных наборов.

Показатель ICER для математической связи «получившие модель/получившие продуктивный набор + II индивидуализированный режим ХТ» представлен значением 29 683,42 руб. для достижения одного дополнительного процента эффективности по методу выдачи продуктивных наборов.

Следовательно, применение ТМТЛМ во фтизиатрической практике более чем в 8 раз дешевле метода выдачи продуктивных наборов при фактически сопоставимых результатах эффективности лечения. В случае возникновения необходимости увеличения эффективности лечения больных туберкулезом путем увеличения дотации продуктивных наборов стоимость одного дополнительного процента эффективности экономически невыгодна.

## Обсуждение

С начала 2000-х годов в России имела широко развитая сеть социальной поддержки больных ТБ, поддерживаемая за счет некоммерческой деятельности различных организаций, фондов и противотуберкулезных учреждений.

Например, в диссертационном исследовании Е.М. Богородской [32] приводятся сведения об экономической эффективности социальной поддержки больных ТБ, которая представлена количественным показателем 26%, что в качественном выражении позволило добиться существенного уменьшения случаев немотивированных перерывов в ХТ пациентов с ТБ и улучшить результаты их лечения (суммарная эффективность лечения больных, получающих социальную помощь, составила 94,4% против 68,4% среди лиц, больных ТБ, которые ее не получали).

Суммарная эффективность лечения исследуемой группы пациентов, работавших с ТМТЛМ, составила в нашем случае 93%, что несущественно (разница составила 1,4%) отличается от результатов указанного диссертационного исследования.

Авторы другой научной работы [2] сообщают об увеличении стоимости лечения больных ТБ при реализации принципов социальной поддержки (выдача продуктовых наборов, оплата проезда, оплата труда социальных работников), на 2 693,97 руб. при базовой стоимости лечения (1-й курс ХТ) одного впервые выявленного пациента (без МЛУ ТБ) в 2 955,92 руб. (уровень цен на 2012 г.). Таким образом, стоимость социальной поддержки 100 моделируемых пациентов с ТБ будет равняться 269 391,06 руб.

В нашем исследовании при моделировании стоимости коррекции приверженности к лечению методом ТМРКЛ (с учетом сопроводительной документации) на 100 больных затраты учреждения здравоохранения составят всего 31 613,00 руб.

В публикации Е.М. Богородской и соавт. [33] отмечено, что социальная поддержка больных ТБ снижает вероятность прекращения ХТ среди злостных потребителей алкоголя в 7 раз, несемейных (одиноких) людей – более чем в 8 раз, а среди нетрудоустроенных пациентов – в 8,8 раза. Эффективность ХТ среди контингента больных, получавших социальную поддержку, достигала 93% [33], что сопоставимо с нашими результатами. Стоит также указать, что отсутствие факта использования ТМТЛМ в группе контроля способствовало увеличению возникновения неблагоприятных исходов в исходе терапии на 80,6%, а риск нарушения режима лечения увеличивался на 63,3%.

В научной публикации Н.О. Лебедевой и соавт. [34] описывается способ формирования мотивации к лечению у больных ТБ легких с помощью предоставления им продуктового набора (состав не уточняется) в качестве поощрения («подарка») один раз в неделю, но только в случае соблюдения режима лечения. Стоимость одного продуктового набора варьировала от 80 до 100 руб. (стоимость ниже в 3,16–3,95 раза по сравнению с одной ТМТЛМ с сопроводительной документацией) с учетом социально-экономических особенностей (снижение цен на некоторые продовольственные товары по данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Самарской области по состоянию на 2005–2006 гг.) региона исследования (г. Самара, Самарская область) и уровня инфляции (6,01%) на тот момент [35, 36]. Общие затраты на продуктовые наборы авторами не приводятся. При текущем уровне инфляции, с учетом результатов расчета, который получен с помощью специального цифрового калькулятора инфляции [27], стоимость одного продуктового набора может достигать 361,36 руб., что превышает стоимость одной ТМТЛМ с сопроводительной документацией на 12,51%.

## Заключение

Представленный в работе клинко-экономический анализ перспектив внедрения во фтизиатрическую практику метода ТМРКЛ выглядит многообещающим, что подтверждается выполненными математическими расчетами и сравнениями, и может быть рекомендован к использованию в рутинной практике врачей-фтизиатров для коррекции уровня приверженности больных ТБ лечению – ХТ, уменьшения выраженности симптомов тревоги и депрессии, а также увеличения результативности лечения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. А.Г. Наумов – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; А.С. Шпрыков, Н.Ю. Бородин – редактирование текста.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. A.G. Naumov – concept and design of the study, collection and processing of the material, writing the text; A.S. Shprykov, N.Yu. Borodina – text editing.

**Источник финансирования.** Работа выполнена за счет средств ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

**Funding source.** The work was carried out at the expense of the Privolzhsky Research Medical University.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты, участвовавшие в исследовании (проспективная группа), дали информированное добровольное согласие. У пациентов из ретроспективной группы письменное информированное согласие получено не было по объективным причинам.

**Consent for publication.** The patients participating in the study (prospective group) gave their written informed consent. In patients from the retrospective group, written informed consent was not obtained for objective reasons.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

## Литература/References

1. Нечаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы России в период COVID-19. *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(12):7-19 [Nechaeva OB. The state and prospects of TB control service in Russia during the COVID-19 pandemic. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(12):7-19 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19
2. Богородская Е.М., Алексеева В.М., Агапова В.А. Влияние дополнительной социальной помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких на экономическую эффективность противотуберкулезной химиотерапии. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2012;2:18-23 [Bogorodskaya EM, Alekseyeva VM, Agarova VA. Impact of additional social care to first detected patients with pulmonary tuberculosis on the economic efficiency of antituberculosis chemotherapy. *Health Care of the Russian Federation*. 2012;2:18-23 (in Russian)].
3. Стерликов С.А., Обухова О.В., Нечаева О.Б., Белиловский Е.М. Результаты исследования финансирования противотуберкулезных мероприятий. *Менеджер здравоохранения*. 2017;8:24-38 [Sterlikov SA, Obukhova OV, Nechaeva OB, Belilovsky EM. The Results of a study of financing of TB control activities. *Manager Zdravoochraneniya*. 2017;8:24-38 (in Russian)].
4. Противотуберкулезная служба в Российской Федерации в 2018 году. Эпидемическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2018. Режим доступа: [https://last.mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_sluzhba.pdf](https://last.mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_sluzhba.pdf). Ссылка активна на 05.10.2021 [Protivotuberkuleznaia sluzhba v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu. Epidemicheskaja situatsiia i resursy po tuberkulezu (spravki). M.: FGBU TsNIIOIZ Minzdrava Rossii, 2018. Available at: [https://last.mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_sluzhba.pdf](https://last.mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_sluzhba.pdf). Accessed: 05.10.2021 (in Russian)].
5. Расчет затрат на услуги по социальному сопровождению пациентов с ВИЧ и ТБ, предоставляемые НПО в Кыргызской Республике. Вашингтон, округ Колумбия: Palladium, Проект «Health Policy Plus», 2019. Режим доступа: [http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/16357-17660\\_KRHIVandTBcostingreport.pdf](http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/16357-17660_KRHIVandTBcostingreport.pdf). Ссылка активна на 11.10.2021 [Raschet zatrat na uslugi po sotsial'nomu soprovozhdeniiu patsientov s VICH i TB, predostavliayemye NPO v Kyrgyzskoi Respublike. Vashington, okrug Kolumbiia: Palladium, Proekt "Health Policy Plus", 2019. Available at: [http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/16357-17660\\_KRHIVandTBcostingreport.pdf](http://www.healthpolicyplus.com/ns/pubs/16357-17660_KRHIVandTBcostingreport.pdf). Accessed: 11.10.2021 (in Russian)].
6. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization, 2022. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>. Accessed: 18.11.2022.
7. Global tuberculosis report 2019. Geneva: World Health Organization, 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>. Accessed: 15.11.2022.

8. Laurence YV, Griffiths UK, Vassall A. Costs to health services and the patient of treating tuberculosis: A systematic literature review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(9):939-55. DOI:10.1007/s40273-015-0279-6
9. Diel R, Vandeputte J, Vries de G, et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: A systematic analysis and cost calculation. *Eur Respir J*. 2014;43(2):554-65. DOI:10.1183/09031936.00079413
10. Пирогова Н.Д., Овсянкина О.В., Романенко О.М., и др. Экономическая эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. *Фтизиатрия и пульмонология*. 2015;3(11):13-23 [Pirogova ND, Ovsyankina OB, Romanenko OM, et al. Economic efficiency of treatment of tuberculosis with resistant drugs stability of the activator. *Ftiziatriia i Pul'monologiya*. 2015;3(11):13-23 (in Russian)].
11. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Рудакова А.В., и др. Экономическое обоснование применения новых схем химиотерапии для лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(6):7-14 [Vasilyeva IA, Samoylova AG, Rudakova AV, et al. Economic feasibility of new chemotherapy regimens for treatment of tuberculosis patients with extensive drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(6):7-14 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2018-96-6-7-14
12. Наумов А.Г., Шпрыков А.С., Крюков Э.Р. Опыт использования аддитивных технологий на примере трехмерной реконструкции легких в клинической практике противотуберкулезного диспансера. *Пульмонология*. 2022;32(1):109-117 [Naumov A.G., Shprykov AS, Kryukov ER. The experience of using additive technologies for three-dimensional reconstruction of the lungs in the clinical practice of a tuberculosis dispensary. *Pulmonologiya*. 2022;32(1):109-117 (in Russian)]. DOI:10.18093/0869-0189-2022-32-1-109-117
13. Арустамян Г.Н. Клинико-экономический анализ и его роль в управлении качеством медицинской помощи. Государственное управление. *Электронный вестник*. 2011;29:1-13 [Arustamyan GN. Clinical and economic analysis and its role in quality management of medical care. Gosudarstvennoe Upravlenie. *Elektronnyi Vestnik*. 2011;29:1-13 (in Russian)].
14. Гайковая Л.Б., Бурбелло А.Т., Ермаков А.И., и др. Клинико-экономический анализ в оценке технологий здравоохранения в лечебно-профилактическом учреждении. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;7(1):9-13 [Gaykova IA, Burbello AT, Ermakov AI, et al. Clinical and economic analysis in assessment of health care technologies in health care institutions. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014;7(1):9-13 (in Russian)].
15. Гельманова И.Е., Земляная Н.А., Едильбаев А.Б., Крук Е.А. Анализ стоимости противотуберкулезных мероприятий, ориентированных на пациента с туберкулезом, в городских амбулаторных условиях. *Туберкулез и болезни легких*. 2016;94(7):16-24 [Gel'manova IE, Zemlyanaya NA, Yedilbaev AB, Kruk EA. Cost analysis of tuberculosis control activities centered at the patient and performed on the out-patient basis in the urban settings. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2016;94(7):16-24 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2016-94-7-16-24
16. Об особенностях исчисления пособий по временной нетрудоспособности и осуществления ежемесячных выплат в связи с рождением (усыновлением) первого или второго ребенка от 01.04.2020 №104-ФЗ. Федеральный закон. Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_349079/?ysclid=lqeqo1h2l3523523575](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349079/?ysclid=lqeqo1h2l3523523575). Ссылка активна на 04.02.2022 [Ob osobennostiakh ischisleniya posobii po vremennoi netrudospobnosti i osushchestvleniya ezhesiasichnykh vyplat v svyazi s rozhdeniem (usynovleniem) pervogo ili vtorogo rebenka ot 01.04.2020 №104-FZ. Federal'nyi zakon. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_349079/?ysclid=lqeqo1h2l3523523575](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_349079/?ysclid=lqeqo1h2l3523523575). Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
17. Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством от 29.12.2006 №255-ФЗ. Федеральный закон. Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_64871/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871/) Ссылка активна на 04.02.2022 [Ob obiazatel'nom sotsial'nom strakhovanii na sluchai vremennoi netrudospobnosti i v svyazi s materinstvom ot 29.12.2006 №255-FZ. Federal'nyi zakon. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_64871/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871/) Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
18. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации от 29.12.2020 №478-ФЗ. Федеральный закон. Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_372639/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372639/) Ссылка активна на 04.02.2022 [O vnesenii izmenenii v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiiskoi Federatsii ot 29.12.2020 №478-FZ. Federal'nyi zakon. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_372639/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372639/) Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
19. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2011;4(3):3-6 [Yagudina RI, Kulikov AYU, Komarov I. The methodology for cost analysis in pharmacoeconomic researches. *Farmakoekonomika. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoepidemiologiya*. 2011;4(3):3-6 (in Russian)].
20. Компания ООО «ТОП 3Д Групп». PLA пластик 2,85 REC белый RAL9003 0,75 кг. Режим доступа: <https://top3dshop.ru/materiali/pla-plastik/pla-rec-white-2.html>. Ссылка активна на 20.11.2021 [Kompaniia OOO "TOP 3D Grupp". PLA plastik 2,85 REC belyi RAL9003 0,75 kg. Available at: <https://top3dshop.ru/materiali/pla-plastik/pla-rec-white-2.html>. Accessed: 20.11.2021 (in Russian)].
21. Региональная служба по тарифам Нижегородской области. Об установлении цен (тарифов) на электрическую энергию для населения и приравненных к нему категорий потребителей Нижегородской области на 2022 год. Режим доступа: [https://cdn.tns-e.ru/iblock/163/163d5329db3d697e02d8422be9c762cc/Reshenie\\_55\\_1\\_2021\\_naselenie\\_EE\\_na\\_2022\\_god\\_otpr\\_UFAS\\_ispr.pdf](https://cdn.tns-e.ru/iblock/163/163d5329db3d697e02d8422be9c762cc/Reshenie_55_1_2021_naselenie_EE_na_2022_god_otpr_UFAS_ispr.pdf). Ссылка активна на 19.12.2021 [Regional'naia sluzhba po tarifam Nizhegorodskoi oblasti. Ob ustanovlenii tsen (tarifov) na elektricheskuiu energiyu dlia naseleniia i priравnennykh k nemu kategorii potrebitel'ei Nizhegorodskoi oblasti na 2022 god. Available at: [https://cdn.tns-e.ru/iblock/163/163d5329db3d697e02d8422be9c762cc/Reshenie\\_55\\_1\\_2021\\_naselenie\\_EE\\_na\\_2022\\_god\\_otpr\\_UFAS\\_ispr.pdf](https://cdn.tns-e.ru/iblock/163/163d5329db3d697e02d8422be9c762cc/Reshenie_55_1_2021_naselenie_EE_na_2022_god_otpr_UFAS_ispr.pdf). Accessed: 19.12.2021 (in Russian)].
22. Компания ООО «Консультант Плюс». Производственный календарь на 2022 год. Режим доступа: <http://www.consultant.ru/law/ref/calendar/proizvodstvennyye/2022/> Ссылка активна на 21.12.2021 [Kompaniia OOO «Konsult'ant Plus». Proizvodstvennyi kalendar' na 2022 god. Available at: <http://www.consultant.ru/law/ref/calendar/proizvodstvennyye/2022/> Accessed: 21.12.2021 (in Russian)].
23. Справочная информация. «Среднемесячная заработная плата в целом по Российской Федерации» (материал подготовлен специалистами КонсультантПлюс по данным Росстата). Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_326052/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326052/) Ссылка активна на 04.02.2022 [Spravochnaia informatsiia. «Srednemesiachnaia zarabotnaia plata v tselom po Rossiiskoi Federatsii» (material podgotovlen spetsialistami Konsult'antPlus po dannym Rosstatata). Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_326052/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326052/) Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
24. Информационное агентство «Интерфакс». Инфляция в Томской области в 2011 году была рекордно низкой – 6,1%. Режим доступа: <https://www.interfax-russia.ru/siberia/news/inflyaciya-v-tomskoy-oblasti-v-2011-godu-byala-rekordno-nizkoy-6-1>. Ссылка активна на 04.02.2022 [Informatsionnoe agentstvo «Interfaks». Inflatsiia v Tomskoi oblasti v 2011 godu byla rekordno nizkoi – 6,1%. Available at: <https://www.interfax-russia.ru/siberia/news/inflyaciya-v-tomskoy-oblasti-v-2011-godu-byala-rekordno-nizkoy-6-1>. Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
25. Федеральная служба государственной статистики. Витрина данных / Индексы потребительских цен на товары и услуги (с 2002 г.). Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/statistics/price>. Ссылка активна на 19.11.2022 [Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Vitrina dannykh / Indeksy potrebitel'skikh tsen na tovary i uslugi (s 2002 g.). Available at: <https://rosstat.gov.ru/statistics/price>. Accessed: 19.11.2022 (in Russian)].
26. Региональное информационное агентство «Риатомск». Инфляция в Томской области в 2021 году составила 7,5%. Режим доступа: <https://www.riatomsk.ru/article/20220117/inflyaciya-2021-tomskaya-oblastj>. Ссылка активна на 04.02.2022 [Regional'noe informatsionnoe agentstvo «Riatomsk». Inflatsiia v Tomskoi oblasti v 2021 godu sostavila 7,5%. Available at: <https://www.riatomsk.ru/article/20220117/inflyaciya-2021-tomskaya-oblastj>. Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
27. Инфляционные калькуляторы. Режим доступа: <https://уровень-инфляции.рф>. Ссылка активна на 05.02.2022 [Inflatsionnye kalkulyatory. Available at: <https://уровень-инфляции.рф>. Accessed: 05.02.2022 (in Russian)].
28. Об утверждении Положения об особенностях порядка исчисления пособий по временной нетрудоспособности, по беременности и родам, ежемесячного пособия по уходу за ребенком гражданам, подлежащим обязательному социальному страхованию на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством. Постановление Правительства РФ от 11.09.2021 №1540. Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_395389/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_395389/) Ссылка активна на 05.02.2022 [Ob utverzhdenii Polozheniia ob osobennostiakh poriadka ischisleniia posobii po vremennoi netrudospobnosti, po beremennosti i rodam, ezhesiasichnogo posobiia po ukhodu za rebenkom grazhdanam, podlezhashchim obiazatel'nomu sotsial'nomu strakhovaniu na sluchai vremennoi netrudospobnosti i v svyazi s materinstvom. Postanovlenie Pravitel'sta RF ot 11.09.2021 №1540. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_395389/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_395389/) Accessed: 05.02.2022 (in Russian)].
29. Кобрин Е. Расчет больничных в 2022 году – сравнение с МРОТ и районные коэффициенты. Компания АО «ПФ «СКБ КОНТУР». Режим доступа: <https://kontur.ru/articles/5743>. Ссылка активна на 12.01.2022 [Kobrina E. Raschet bol'nichnykh v 2022 godu – sravnenie s MROT i raionnye koeffitsienty. Kompaniia AO «PF «SKB KONTUR». Available at: <https://kontur.ru/articles/5743>. Accessed: 12.01.2022 (in Russian)].
30. Компания АО «ПФ «СКБ КОНТУР». Калькулятор больничного листа. Режим доступа: [https://kontur.ru/bk/calculators/ln?utm\\_from=adv-link-articles-bk-5743-1922](https://kontur.ru/bk/calculators/ln?utm_from=adv-link-articles-bk-5743-1922). Ссылка активна на 12.01.2022 [Kompaniia AO «PF «SKB KONTUR». Kalkulyator bol'nichnogo lista. Available at: [https://kontur.ru/bk/calculators/ln?utm\\_from=adv-link-articles-bk-5743-1922](https://kontur.ru/bk/calculators/ln?utm_from=adv-link-articles-bk-5743-1922). Accessed: 12.01.2022 (in Russian)].
31. Федеральная служба государственной статистики. Денежные доходы и расходы населения в 2018–2020 гг. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13270>. Ссылка активна на 19.11.2022 [Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Denezhnye dokhody i raskhody naseleniia v 2018–2020 gg. Available at: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13270>. Accessed: 19.11.2022 (in Russian)].
32. Богородская Е.М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: 14.00.26, 14.00.33. Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2009 [Bogorodskaya EM. Puti sovershenstvovaniia organizatsii lecheniia bol'nykh tuberkulezom: 14.00.26, 14.00.33. Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow. 2009 (in Russian)].
33. Богородская Е.М., Данилова И.Д., Ломакина О.Б. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2007;84(3):46-64 [Bogorodskaya EM, Danilova ID, Lomakina OB. Formation of incentives for recovery and adherence to chemotherapy regimen in patients with tuberculosis. *Problemy Tuberkuleza i Boleznei Legkikh*. 2007;84(3):46-64 (in Russian)].

34. Лебедева Н.О., Сухова Е.В. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2006;83(12):13-6 [Lebedeva NO, Sukhova EV. Formation of motivation for treatment in patients with pulmonary tuberculosis. *Problemy Tuberkuleza i Boleznei Legkikh*. 2006;83(12):13-6 (in Russian)].
35. Российское информационное агентство «Regnum». Инфляция в Самарской области составила 6,01%. Режим доступа: <https://regnum.ru/news/economy/685077.html>. Ссылка активна на 04.02.2022 [Rossiiskoe informatsionnoe agentstvo «Regnum». Inflatsiia v Samarskoi oblasti sostavila 6,01%. Available at: <https://regnum.ru/news/economy/685077.html>. Accessed: 04.02.2022 (in Russian)].
36. Самарский статистический ежегодник (официальное издание). Самара: Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Самарской области, 2007. Режим доступа: [https://istmat.org/files/uploads/53945/samarskiy\\_statisticheskii\\_ezhegodnik\\_2007.pdf](https://istmat.org/files/uploads/53945/samarskiy_statisticheskii_ezhegodnik_2007.pdf). Ссылка активна на 05.10.2021 [Samarskii statisticheskii ezhegodnik (ofitsial'noe izdanie). Samara: Territorial'nyi organ Federal'noi sluzhby gosudarstvennoi statistiki po Samarskoi oblasti, 2007. Available at: [https://istmat.org/files/uploads/53945/samarskiy\\_statisticheskii\\_ezhegodnik\\_2007.pdf](https://istmat.org/files/uploads/53945/samarskiy_statisticheskii_ezhegodnik_2007.pdf). Accessed: 05.10.2021 (in Russian)].

---

**Статья поступила в редакцию / The article received: 02.09.2023**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2023**



OMNIDOCTOR.RU

# Формирование полирезистентности у микроорганизмов при проведении антибактериальной терапии в отделениях реанимации многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19

Н.Б. Эсауленко<sup>✉1</sup>, О.В. Ткаченко<sup>1</sup>, С.П. Казаков<sup>1,2</sup>, Д.В. Давыдов<sup>1</sup>, А.А. Зайцев<sup>1,3,4</sup>, С.А. Чернов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

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

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Нерациональное и чрезмерное использование антимикробных препаратов (АМП) создает условия для развития глобального кризиса систем здравоохранения, связанного с антибиотикорезистентностью.

**Цель.** Провести ретроспективное исследование влияния использования АМП на изменение микробиологического пейзажа и чувствительности микроорганизмов в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020–2021 гг. в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Проведено сравнение выделенных от больных и с поверхностей внутрибольничной среды штаммов микроорганизмов по такому показателю, как изменение их чувствительности к значимым группам АМП в ОРИТ для соматических и инфекционных больных с COVID-19. Чувствительность изолятов оценивали в соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к АМП (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST), версия 10.0, 2020.

**Результаты.** Всего изучено 1394 изолята, из которых 1379 – клинические, 15 – с поверхностей госпитальной среды. Обнаружено, что во всех ОРИТ в 2020–2021 гг. в инфекционных локусах более чем в 70% случаев преобладали грамотрицательные микроорганизмы. В 2021 г. в ОРИТ у инфекционных больных с COVID-19 выявлено стойкое доминирование микроорганизма *Acinetobacter baumannii* с нарастанием количества поли- и панрезистентных штаммов до 48,7%, в то время как в ОРИТ для соматических больных среди грамотрицательных микроорганизмов преобладала *Klebsiella pneumoniae*, удельный вес которой в 2020 г. составил 37,5%, в 2021 г. – 43,7%. Показано, что в одном или в смежных отделениях лечебного учреждения на протяжении времени могут фигурировать нозокомиальные микроорганизмы, отличающиеся набором генов резистентности и чувствительностью к АМП.

**Заключение.** Обоснована необходимость ведения постоянного микробиологического мониторинга и паспорта лечебного отделения с обязательной регистрацией не только выделенных штаммов микроорганизмов, но и генов резистентности в целях назначения своевременной адекватной эмпирической антимикробной терапии. Период проведения последней должен быть максимально коротким и подтверждаться убедительными клиническими признаками бактериального инфицирования, а впоследствии – выделением от больных нозокомиальной флоры из биоматериала критических локусов.

**Ключевые слова:** устойчивость микроорганизмов, антимикробные препараты, COVID-19, микробиологический мониторинг

**Для цитирования:** Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П., Давыдов Д.В., Зайцев А.А., Чернов С.А. Формирование полирезистентности у микроорганизмов при проведении антибактериальной терапии в отделениях реанимации многопрофильного стационара в период пандемии COVID-19. Consilium Medicum. 2023;25(12):811–816. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202536

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Эсауленко Николай Борисович – врач высшей категории, зав. отд-нием микробиологических исследований Центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: back.lab@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3514-6814

Ткаченко Ольга Владимировна – врач-бактериолог отделения микробиологических исследований Центра клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: otkachenko84@mail.ru

Казаков Сергей Петрович – д-р мед. наук, начальник Центра клинической лабораторной диагностики – гл. лаборант ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»; доц., зав. каф. медицинской биохимии и иммунопатологии Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО; президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики. E-mail: gvkg.ckld@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6528-1059

Давыдов Денис Владимирович – д-р мед. наук, проф., начальник ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-5449-9394

Зайцев Андрей Алексеевич – д-р мед. наук, проф., гл. пульмонолог ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко»; зав. каф. пульмонологии (с курсом аллергологии) ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; проф. каф. госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»; засл. врач РФ. ORCID: 0000-0002-0934-7313

Чернов Сергей Александрович – д-р мед. наук, гл. терапевт ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко», засл. врач РФ. ORCID: 0000-0001-5686-9053

<sup>✉</sup>Nikolay B. Esaulenko – doctor of the highest category, Department Head of Microbiology Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Burdenko Main Military Clinical Hospital. E-mail: back.lab@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3514-6814

Olga V. Tkachenko – bacteriologist of the Microbiology Department of Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Burdenko Main Military Clinical Hospital. E-mail: otkachenko84@mail.ru

Sergey P. Kazakov – D. Sci. (Med.), Burdenko Main Military Clinical Hospital; Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; President of Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics. E-mail: gvkg.ckld@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6528-1059

Denis V. Davydov – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-5449-9394

Andrey A. Zaytsev – D. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital; BIOTECH University; Russian University of Medicine. E-mail: a-zaitcev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0934-7313

Sergey A. Chernov – D. Sci. (Med.), Burdenko Main Military Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-5686-9053

# Development of polyresistance in microorganisms during antibiotic therapy in a multidisciplinary hospital during a pandemic COVID-19

Nikolay B. Esaulenko<sup>✉1</sup>, Olga V. Tkachenko<sup>1</sup>, Sergey P. Kazakov<sup>1,2</sup>, Denis V. Davydov<sup>1</sup>, Andrey A. Zaytsev<sup>1,3,4</sup>, Sergey A. Chernov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>BIOTECH University, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Irrational and excessive use of antimicrobials drugs (AMD) creates conditions for the development of a global crisis of health systems around the world associated with antibiotic resistance.

**Aim.** To conduct a retrospective study of the impact of the use of AMD on the change in the microbiological landscape and the sensitivity of microorganisms in the conditions of pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19) in 2020–2021 in intensive care departments (ICD) of a multidisciplinary hospital.

**Materials and methods.** In the course of the work, strains of microorganisms isolated from patients and from the surfaces of the hospital environment and changes in their sensitivity to significant groups of AMD in ICD for somatic and infectious patients with COVID-19 were compared. The sensitivity of the isolates was evaluated in accordance with the criteria of requirements of European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST, version 10.0, 2020.

**Results.** A total of 1,394 isolates were studied, including 1,379 clinical and 15 isolates from the surfaces of the hospital environment. It was found that in all ICD in 2020–2021, gram-negative microorganisms prevailed in infectious loci in 70% of cases or more. In 2021, in the ICD in infectious patients with COVID-19, the persistent dominance of the *Acinetobacter baumannii* microorganism was revealed with an increase in the number of poly- and pan-resistant strains – 48.7%. While in the ICD for somatic patients *Klebsiella Pneumoniae* prevailed among gram-negative microorganisms – 37.5% in 2020 and 43.7% in 2021. It has been shown that in one department or in adjacent departments of the same medical institution, various nosocomial microorganisms with an unequal set of resistance genes and sensitivity to AMD may appear over time.

**Conclusion.** The necessity of conducting constant microbiological monitoring and a passport of the medical department with mandatory registration of not only isolated strains of microorganisms, but also resistance genes in order to optimize the appointment of timely adequate empirical antimicrobial therapy is substantiated. The period of the latter should be as short as possible, and confirmed by convincing clinical signs of bacterial infection, and subsequently by the isolation of nosocomial flora from the biomaterial of critical loci from patients.

**Keywords:** microbial resistance, antimicrobial drugs, COVID-19, microbiological monitoring

**For citation:** Esaulenko NB, Tkachenko OV, Kazakov SP, Davydov DV, Zaytsev AA, Chernov SA. Development of polyresistance in microorganisms during antibiotic therapy during a pandemic COVID-19 in a multidisciplinary hospital. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):811–816. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202536

## Введение

История проблемы устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП) начинается с 1940 г., когда E. Abraham и E. Chain еще до начала клинического применения пеницилина обнаружили штамм *Escherichia coli*, резистентный к его действию [1].

Появление устойчивости микроорганизмов к АМП – это естественный приспособительный процесс к неблагоприятным условиям среды их обитания, однако нерациональное и чрезмерное использование АМП ускоряет его, способствуя быстрому снижению эффективности антибактериальных средств.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, отсутствие эффективных АМП создает повышенную угрозу успешному лечению инфекций, в том числе при выполнении сложных хирургических операций и осуществлении химиотерапии онкологических больных, приводит к увеличению медицинских расходов, росту смертности населения и, в конечном итоге, к развитию глобального кризиса систем здравоохранения, связанного с антибиотикорезистентностью [2, 3].

В целях оценки масштаба угрозы и получения достаточного количества необходимых данных учеными при участии Оксфордского университета в 2000–2018 гг. организовано и проведено проспективное продольное исследование потребления АМП в 204 странах мира, а в 2019 г. – глобальное исследование бактериальной устойчивости к АМП – систематический анализ (GRAM). Результаты показали, что потребление АМП за последние два десятилетия во всем мире увеличилось на 46%. При этом в 2019 г. 4,95 млн летальных исходов были связаны с антибиотикорезистентностью, из которых около 1,27 млн произошли вследствие бактериальных инфекций, устойчивых к АМП, в 95% случаев вы-

званных шестью ведущими патогенами: *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Одновременно на долю инфекций нижних дыхательных путей, связанных с резистентностью, пришлось 1,5 млн смертей [4, 5].

В настоящее время эксперты прогнозируют, что к 2050 г. смертность от инфекций, связанных с антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, способными вызывать внутрибольничные инфекции, превысит 10 млн человек в год.

Всемирная организация здравоохранения еще в феврале 2017 г. включила состав микроорганизмов, схожий с указанным в метаанализе GRAM, в список приоритетных патогенов, представляющих наибольшую угрозу для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров, способных вызывать тяжелые, часто смертельные инфекции кровотока и пневмонии [2]. Согласно исследованиям, у данных бактерий сформировалась устойчивость к действию широкого ряда АМП, являющихся эффективными средствами для пациентов с тяжелой грамотрицательной инфекцией, созданных на замену препаратам пенициллинового ряда, включая цефалоспорины II, III поколений и карбапенемы [6].

Устойчивость к АМП является проблемой, требующей комплексного многовекторного подхода при соответствующей финансовой поддержке в целях поиска удовлетворительного решения [7].

Аналогичные исследования с подобными результатами по оценке изолятов – возбудителей госпитальных инфекций – проводились в медицинских стационарах России – ЭРГИНИ, МАРАФОН [8, 9].

В последнее время проблеме антибиотикорезистентности усугубило широкое бесконтрольное применение АМП в составе схем лечения пациентов с новой коронавирус-

Таблица 1. Высеваемость грамотрицательных микроорганизмов по видам в ОРИТ в 2020–2021 гг., %

Микроорганизмы	ОРИТ СБ	ОРИТ СБ	ОРИТ ИБ	ОРИТ ИБ
	2020 г., n=443	2021 г., n=453	2020 г., n=82	2021 г., n=115
<i>K. pneumoniae</i>	37,5	43,7	42,7	33
<i>A. baumannii</i>	14,7	15,7	34,1	48,7
<i>P. aeruginosa</i>	23,7	20,5	14,6	10,4
<i>E. coli</i>	10,6	10,4	2,4	5,2
<i>P. mirabilis</i>	4,1	1,8	3,3	0,9
<i>S. marcescens</i>	2,0	1,5	0,9	–
<i>S. maltophilia</i>	1,4	0,7	0,9	–
<i>P. rustigianii</i>	2,0	0,2	–	–
<i>E. cloacae</i>	0,5	1,5	0,9	–
Другие	3,7	4,0	0,2	1,8

Примечание. *P. mirabilis* – *Proteus mirabilis*, *S. marcescens* – *Serratia marcescens*, *S. maltophilia* – *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. rustigianii* – *Providencia rustigianii*, *E. cloacae* – *Enterobacter cloacae*.

ной инфекцией (COVID-19), вызываемой вирусом SARS-CoV-2, причем нередко при отсутствии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции [10]. Как показывают многочисленные исследования, во время пандемии COVID-19 АМП получали до 90% пациентов, в то время как зарегистрированный уровень сопутствующей бактериальной инфекции не превышал 6–8%. Рядом медицинских профессиональных организаций [11] неоднократно упоминалось, что АМП не активны в отношении вирусов, в том числе COVID-19. Как и любая другая вирусная инфекция, COVID-19 не является показанием для применения АМП. Поражение легких при COVID-19 связано как с непосредственным вирусным повреждением легочной паренхимы, так и с иммунными механизмами – развитием синдрома цитокинового шторма с активацией макрофагов. На приведенные факторы АМП не оказывают воздействия. Однако чрезмерное эмпирическое применение АМП сохраняется, несмотря на обновленные рекомендации, предупреждения специалистов и отсутствие реального положительного эффекта [11, 12].

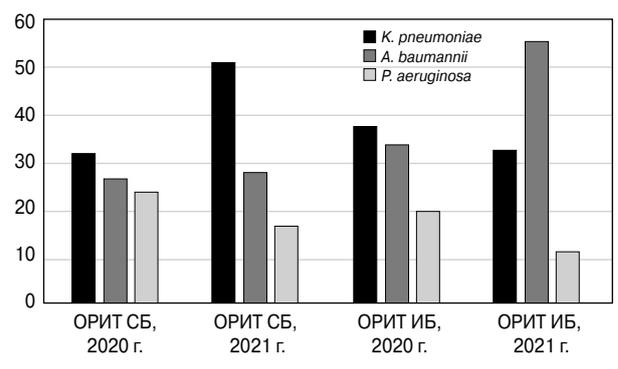
**Цель** – провести ретроспективное исследование влияния применения АМП на изменение микробиологического пейзажа и резистентности грамотрицательных микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) многопрофильного стационара в условиях пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг.

## Материалы и методы

В ретроспективном исследовании, проведенном в 2020–2021 гг., проанализированы выделенные от больных и с поверхности внешней среды в ОРИТ госпитальные штаммы микроорганизмов – 1379 и 15 изолятов соответственно, всего – 1394, а также исследована степень их резистентности. Кроме того, 60 изолятов дополнительно исследованы на наличие генов резистентности. Сравнивались данные, полученные в ОРИТ для соматических больных (ОРИТ СБ) и в ОРИТ для инфекционных больных (ОРИТ ИБ) с COVID-19. Ввиду небольшого количества изолятов с поверхности госпитальной среды, выявленных за исследуемый период в ОРИТ, произведен только их статистический учет.

Идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов осуществляли на бактериологических анализаторах BD Phoenix M50 (USA) и Vitek 2 Compact (bioMérieux, France). Анализ генов β-лактамаз производили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью комплектов реагентов AmpliSens ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора на амплификаторе «ДТпрайм 5» компании «НПО ДНК-Технология» с

Рис. 1. Сравнительная характеристика ключевых патогенов из биоматериала нижних дыхательных путей от больных ОРИТ в 2020–2021 гг., %



программным обеспечением FRT manager ООО «Интер-ЛабСервис» (Россия).

Проведен анализ изменения чувствительности микроорганизмов к значимым группам АМП – карбапенемам (меропенем), цефалоспорином (цефтриаксон), фторхинолонам (левофлоксацин), аминогликозидам (амикацин), а также нарастания количества панрезистентных микроорганизмов. Результаты исследований оценивались в соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к АМП (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST), версия 10.0, 2020.

## Результаты

Установлено, что во всех ОРИТ в 2020–2021 гг. преобладали грамотрицательные микроорганизмы – 78 и 70% (641 и 738) общего числа выделенных от пациентов соответственно, в составе которых, в свою очередь, в основном определялись *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* – более 85%, и др. (табл. 1).

В ОРИТ СБ среди грамотрицательных микроорганизмов доминировала *K. pneumoniae*, причем ее прирост в 2021 г. по сравнению с 2020 г. составил 6,2%. В ОРИТ ИБ в 2020 г. отмечен ее подъем на 5,2% по сравнению с ОРИТ СБ этого же года, в то время как в ОРИТ ИБ в 2021 г. произошло снижение ее высева по сравнению с ОРИТ СБ этого же года и с ОРИТ ИБ 2020 г. на 10,7 и 9,7% соответственно.

В ОРИТ ИБ в 2021 г. в посевах доминировала *A. baumannii*, превзойдя высева *K. pneumoniae* более чем на 15%. Темпы роста высева *A. baumannii* составили в ОРИТ ИБ по сравнению с ОРИТ СБ около 19% в 2020 г., 33% – в 2021 г., а в ОРИТ ИБ в 2021 г. по сравнению с 2020 г. – около 15%.

Грамположительная флора в исследуемых отделениях ОРИТ в 2020 и 2021 г. составляла 22 и 30% соответственно с преобладанием *Staphylococcus* spp. – 55 и 68%. В связи с тем что в целом этиологическое значение грамположительной флоры невелико, в нашем исследовании она не рассматривалась.

В 2021 г. среди микроорганизмов, выделенных в ОРИТ ИБ, также выявлен значительный рост грибковой флоры рода *Candida* с преобладанием *C. albicans*. По сравнению с ОРИТ ИБ 2020 г. прирост грибковой инфекции составил 66%. В 2021 г. в 68% случаев выявлены *C. albicans*, в 10% – *C. krusei*, в 6% – *C. glabrata* (в 2020 г. не выявлялись), в 8% – *C. tropicalis* (17,6% – в 2020 г.), а также в небольшом проценте случаев выделялись *C. dublinensis*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, с незначительными отличиями от 2020 г. Следует отметить, что в микробном пейзаже 2021 г. стали появляться и другие диагностически значимые грибы, например *Aspergillus* spp. – 1 случай.

Отмечено, что выделенные от пациентов и преобладающие в исследуемых ОРИТ в 2020–2021 гг. штаммы микроорганизмов способны вызывать легочные инфекции бактериальной этиологии (рис. 1).

**Таблица 2. Резистентность исследуемых микроорганизмов к АМП в ОРИТ в 2020–2021 гг., %**

Микроорганизмы	АМП	ОРИТ СБ	ОРИТ СБ	ОРИТ ИБ	ОРИТ ИБ
		2020 г.	2021 г.	2020 г.	2021 г.
<i>K. pneumoniae</i>	Карбапенемы	61,4	81,3	77,1	78,9
	Цефалоспорины	82,5	89,9	94,3	100
	Аминогликозиды	40,4	49,5	48,6	57,9
	Панрезистентные	16,9	26,3	28,6	39,5
<i>A. baumannii</i>	Карбапенемы	47,7	93,0	92,9	96,4
	Аминогликозиды	38,5	90,1	10,7	71,4
	Панрезистентные	16,9	46,5	3,6	42,9
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы	51,6	60,2	91,7	91,7
	Цефалоспорины	82,9	71,0	100	100
	Аминогликозиды	45,7	28,0	50	66,7
	Панрезистентные	17,1	15,1	33	50
<i>E. coli</i>	Карбапенемы	68,1	14,9	100	66,7
	Цефалоспорины	80,9	51,1	50	83,3
	Фторхинолоны	93,6	83,0	50	66,7
	Аминогликозиды	61,7	8,5	50	0
	Панрезистентные	23,4	0	0	0

На графике видно, что в ОРИТ СБ в 2020–2021 гг. из биоматериала пациентов в большей мере выделялась *K. pneumoniae* – 32 и 51% соответственно. В ОРИТ ИБ в 2021 г. уже в 56% случаев высевалась *A. baumannii*.

Распределение нозокомиальной микрофлоры в посевах биоматериала нижних дыхательных путей соответствовало выявленной общей тенденции доминирования микроорганизмов в ОРИТ в целом и подтверждает диагностическую значимость этиологического фактора при бронхолегочном синдроме.

На следующем этапе исследования рассмотрена устойчивость выделенных микроорганизмов к значимым группам АМП, в том числе штаммов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* – к карбапенемам и цефалоспорином III поколения, *A. baumannii* – к карбапенемам, а также определены микроорганизмы, сохраняющие максимальную чувствительность к АМП.

В результате проведенного сравнения резистентности возбудителей бактериальных осложнений в 2020–2021 гг. ОРИТ СБ с ОРИТ ИБ установлено, что почти в 2 раза увеличилось количество панрезистентных штаммов из числа патогенов: *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. При этом так называемая панрезистентность штаммов *A. baumannii* в 2021 г. увеличилась значительно: в ОРИТ СБ – на 64%, а в ОРИТ ИБ – на 91%, в то время как штаммы *E. coli* в 2021 г. в обоих сравниваемых группах сохранили достаточную чувствительность к АМП (табл. 2).

В ОРИТ ИБ в 2020 г. по сравнению с ОРИТ СБ этого же года резистентность *K. pneumoniae* к карбапенемам возросла на 15,7%, к цефалоспорином – на 11,8%, к аминогликозидам – на 8,2%, в то время как в ОРИТ ИБ в 2021 г. по

сравнению с ОРИТ СБ 2021 г. отклонения резистентности *K. pneumoniae* к карбапенемам незначительны, а к цефалоспорином рост составил 10%, достигнув 100%, к аминогликозидам – 8,4%.

Резко выросла (на 45,2%) резистентность *A. baumannii* к карбапенемам в ОРИТ ИБ в 2020 г. по сравнению с ОРИТ СБ этого же года, в то время как рост резистентности в ОРИТ СБ в 2021 г. по сравнению с ОРИТ СБ в 2020 г. составил 45,3%. Кроме того, на 3,4% возросла и достигла 96,4% резистентности *A. baumannii* в ОРИТ ИБ в 2021 г. по сравнению с ОРИТ СБ этого же года.

Резистентность *A. baumannii* к аминогликозидам изменялась разнонаправленно: в 2021 г. она выше, чем в этом же подразделении в 2020 г., на 51,6%, а в ОРИТ ИБ – на 60,7%. В ОРИТ ИБ в 2020–2021 гг. отмечено снижение резистентности по сравнению с ОРИТ СБ этих же годов на 27,8 и 18,7% соответственно.

В ОРИТ ИБ в 2020–2021 гг. по сравнению с ОРИТ СБ этих же годов зафиксирован рост резистентности *P. aeruginosa* к карбапенемам – на 40,1 и 31,5%, к аминогликозидам – на 4,3 и 38,7%, к цефалоспорином – 17,1 и 29%, достигнув в обоих случаях 100%.

Дополнительно у выделенных штаммов с резистентностью к карбапенемам, цефалоспорином и аминогликозидам в 2021 г. проведено исследование наличия генов резистентности (табл. 3).

Ведущими у *K. pneumoniae*, выделенной от пациентов в ОРИТ СБ, являются гены NDM+OXA-48, в ОРИТ ИБ – OXA-48, которые впервые начинали определяться уже на 5-й день от начала антибактериальной терапии (АБТ). Параллельно определялась чувствительность штаммов *K. pneumoniae* с наличием генов резистентности к АМП на бактериологических анализаторах. Следует отметить, что в 2021 г. в ОРИТ ИБ в отношении продукции металло-β-лактамаз и сериновых карбапенемаз (NDM+OXA-48) резистентность к карбапенемам и цефалоспорином достигала 100%.

Наличие генов карбапенемаз не всегда коррелировало с фенотипической резистентностью – в 6,9% наблюдений при наличии 100% резистентности к карбапенемам и цефалоспорином гены не обнаружены. Это подтверждает, что механизм устойчивости энтеробактерий к карбапенемам связан не только с продукцией ферментов, а отсутствие генов, продуцирующих карбапенемазы, не является прямым показателем для назначения β-лактамов АМП ввиду возможного наличия других механизмов резистентности.

Согласно методическим рекомендациям 2021 г. [13], продуценты некоторых карбапенемаз (например, OXA-48-подобных), могут быть чувствительны к цефалоспорином, что выявлялось в 7,7% случаев, а также в нашем исследовании. При этом полирезистентные штаммы *K. pneumoniae*, продуценты карбапенемаз, в ОРИТ ИБ в 2021 г. наиболее чувствительны к аминогликозидам – до 25% в случае продукции металло-β-лактамаз и сериновых карбапенемаз NDM+OXA-48, до 38,5% – при продукции сериновых карбапенемаз uheggs OXA-48. Однако при сравнении с определением чувствительности на бактериологических анализаторах отмечается чувствительность приведенных

**Таблица 3. Наличие генов карбапенемаз групп KPC, OXA, NDM у поли- и панрезистентных нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae* в ОРИТ в 2021 г., %**

АМП	ОРИТ СБ, n=31	ОРИТ СБ, n=31	ОРИТ СБ, n=31	ОРИТ СБ, n=31	ОРИТ ИБ, n=29	ОРИТ ИБ, n=29	ОРИТ ИБ, n=29	ОРИТ ИБ, n=29	ОРИТ ИБ, n=29
	OXA-48, 19,4	NDM и гр. OXA-48, 51,6	KPC и гр. OXA-48, 12,9	Не обнаружено, 9,7	OXA-48, 44,8	NDM и гр. OXA-48, 27,6	KPC и гр. OXA-48, 10,3	NDM, 6,9%	Не обнаружено, 6,9
Карбапенемы	100	62,5	75	100	76,9	100	66,7	100	100
Цефалоспорины	83,3	93,8	75	100	92,3	100	100	100	100
Аминогликозиды	33,3	43,8	50	100	61,5	75	33,3	50	100

Примечание. Изолированные гены NDM в ОРИТ СБ не обнаружены.

штаммов к аминогликозидам в этом же отделении сравнимого периода до 42,1%, причем продукция  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра действия и карбапенемаз у этих штаммов также подтверждалась с помощью бактериологических анализаторов.

По результатам санитарно-бактериологического исследования объектов госпитальной среды, выбранных в соответствии с методическими указаниями 4.2.2942-11 [14], в положительных пробах выявлен рост микроорганизмов тех же видов, что и в биоматериале от пациентов. При этом в смывах с поверхностей в ОРИТ СБ в 2020 г. высевались возбудители возможных нозокомиальных инфекций: *A. baumannii* – 3 раза, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa* – по 1 разу, грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus epidermidis*) – 7 раз. В ОРИТ СБ в 2021 г. высевались *K. pneumoniae* – 1 раз, *S. epidermidis* и *Enterococcus faecalis* – 2 и 1 раз соответственно, всего – 3 грамположительных микроорганизма. Их анализ ввиду небольшого количества проводить нецелесообразно.

## Обсуждение

Понимание бремени устойчивости микроорганизмов к значимым группам АМП имеет решающее значение для принятия обоснованных и конкретных для каждого региона решений в отношении программ профилактики и борьбы с инфекциями, доступа к основным АМП, а также подчеркивает необходимость расширения возможностей микробиологических лабораторий и систем сбора данных в целях предотвращения угроз здоровью человека [15].

Надзор за потреблением АМП является важнейшим компонентом стратегии борьбы с устойчивостью микроорганизмов. Для того чтобы добиться выполнения главной задачи – снижения факторов риска развития резистентности, необходимо повсеместно выработать единую стратегию контроля распространения резистентных микроорганизмов. Главными условиями профилактики роста лекарственной устойчивости микроорганизмов являются: соблюдение принципов рациональной фармакотерапии бактериальных и грибковых заболеваний, уменьшение частоты инвазивных вмешательств, сокращение времени пребывания в стационаре, строгое выполнение соответствующего санитарно-противоэпидемического режима [16]. Низкое фармацевтическое качество АМП и субоптимальная их дозировка могут увеличивать заболеваемость и смертность, что также способствует развитию и распространению устойчивости к АМП в некоторых странах.

В мае 2015 г. на 68-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения одобрен глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к АМП, для реализации которого поставлено 5 стратегических целей:

- 1) повысить осведомленность и понимание устойчивости к АМП;
- 2) расширить знания посредством эпиднадзора и исследований;
- 3) снизить частоту инфицирования;
- 4) оптимизировать использование АМП;
- 5) разработать экономическое обоснование устойчивых инвестиций, учитывающих потребности всех стран, и увеличить инвестиции в новые лекарства, диагностические инструменты, вакцины и другие мероприятия [17].

В нашей стране сохраняется негативная практика назначения АМП вне показаний. Реализация Национальной стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г., принятой Правительством РФ в 2017 г., одним из основных пунктов обязывает информировать население и проводить образовательные мероприятия для фармацевтов и врачей. Как считают специалисты, необходимо продолжать развивать программы мониторинга резистентности, вовлекая в их финансирование государство,

академические учреждения, общественные организации и фармацевтические компании, совершенствовать меры по осуществлению контроля оборота АМП, химических и биологических средств [3, 10, 16, 18].

Доминирование *A. baumannii*, выявленное в исследовании, с нарастанием поли- и панрезистентных штаммов в ОРИТ ИБ в 2021 г. соответствует современной общемировой тенденции и, очевидно, зависит от свойств бактерии – ее природной устойчивости и способности противостоять применяемым АМП.

Так, *Acinetobacter* spp. может выживать в условиях высыхания гораздо лучше, чем большинство других бактерий, обнаруживается даже в составе пыли и, согласно различному авторам, отличается высокой природной резистентностью к большинству АМП, хотя имеются существенные различия по антибиотикорезистентности штаммов в различных странах и регионах. Известно, что устойчивость *A. baumannii* к АМП может зависеть от приобретения им генов резистентности от других бактерий, в том числе находящихся с ним в био пленке, путем горизонтального переноса [19].

Настораживает и рост на 66% в ОРИТ ИБ выделений грибковой флоры рода *Candida*.

Вместе с тем проведенный анализ свидетельствует о том, что в одном или в смежных по профилю отделениях лечебного учреждения на протяжении времени могут присутствовать различные предположительно нозокомиальные микроорганизмы с неодинаковым набором генов резистентности и чувствительностью к АМП. Соответственно, требуется вести постоянный микробиологический мониторинг и паспорт лечебного отделения с обязательной регистрацией выделенных штаммов микроорганизмов и генов их резистентности [10, 18].

В свою очередь, научное сообщество считает, что АМП не следует проводить без клинико-лабораторных признаков бактериальной инфекции, а период проведения эмпирической АМП должен быть максимально коротким, не превышающим 48–72 ч [20, 21]. Большое значение (помимо анализа клинической ситуации) имеет мониторинг биологических маркеров воспалительного ответа – С-реактивного белка, прокальцитонина и др. [21, 22]. Назначение АБТ у пациентов с COVID-19 оправдано только при наличии веских признаков бактериальной инфекции, среди которых появление гнойной мокроты, повышение прокальцитонина крови более чем на 0,25–0,5 нг/мл, повышение уровня лейкоцитов крови более чем на 10 тыс./мкл с увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов на 10% и более. Важно учитывать, что лейкоцитоз может быть обусловлен терапией глюкокортикостероидами, а не бактериальной инфекцией [12]. Вероятно, единственным убедительным признаком присоединения бактериального осложнения у больных с COVID-19 является выделение возбудителей инфекции из биоматериала критических локусов.

## Заключение

Видовой состав и уровень антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных от пациентов ОРИТ, коррелирует с таковым у штаммов, циркулирующих в больничной среде этих отделений. Персистенция антибиотикорезистентных штаммов в абиотической среде обязывает к осуществлению жесткого контроля соблюдения в ОРИТ санитарно-эпидемиологического режима, а также к разработке и внедрению в практику дополнительных мероприятий, направленных на разрыв путей передачи возбудителей нозокомиальных инфекций. Таким образом, микробиологический мониторинг, включая молекулярно-биологическую детекцию микроорганизмов, имеет важное значение для многопрофильного лечебного учреждения, в частности он позволяет на основании полученных данных анализировать закономерности распространения возбудителей, их структуру, уровни чувствительности к АМП, назначать

адекватную эмпирическую АБТ, а также планировать санитарно-противоэпидемические мероприятия для предотвращения вспышек инфекционных заболеваний внутри лечебного отделения, учреждения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

1. Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. 1940. *Rev Infect Dis*. 1988;10(4):677-8.
2. Antimicrobial resistance. WHO Newsletter, 17 November 2021. Available at: <https://www.who.int>. Accessed: 29.08.2023.
3. О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.: распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 г. № 2045-р. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>. Ссылка активна на 29.08.2023 [O Strategii preduprezhdeniia rasprostraneniia antimikrobnnoi rezistentnosti v RF na period do 2030 g.: rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 25.09.2017 g. № 2045-r. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
4. Проект Глобальных исследований устойчивости к противомикробным препаратам (GRAM). Режим доступа: <https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/research/oxford/microbe/gram-project>. Ссылка активна на 29.08.2023 [Proekt Global'nykh issledovaniy ustoychivosti k protivomikrobnym preparatam (GRAM). Available at: <https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/research/oxford/microbe/gram-project>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
5. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629-55. DOI:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
6. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. 27 February. News release. Geneva. Available at: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. Accessed: 29.08.2023.
7. Pelfrene E, Botgros R, Cavaleri M. Antimicrobial multidrug resistance in the era of COVID-19: a forgotten plight? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):21. DOI:10.1186/s13756-021-00893-z
8. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., и др. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61(5-6):32-42 [Yakovlev SV, Suvorova MP, Beloborodov VB, et al. Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia: ERGINI Study Team. *Antibiot Khimioter*. 2016;61(5-6):32-42 (in Russian)].
9. Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Скленова Е.Ю., и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013–2014. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(1):42-8 [Sukhorukova MV, Edelstein MV, Sklenova EYu, et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Acinetobacter* spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "MARATHON" 2013–2014. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(1):42-8 (in Russian)].
10. Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П. Исследование особенностей микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов у больных COVID-19. *Медицинский вестник ГВК им. Н.Н. Бурденко*. 2021;2(4):54-8 [Esaulenko NB, Tkachenko OV, Kazakov SP. The study features the microbial landscape and resistance of microorganism in COVID-19 patients. *Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko*. 2021; 2(4):54-58 (in Russian)].

11. Малеев В.В., Зайцев А.А., Яковлев С.В., и др. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/news/o-primenenii-antibakterialnoy-terapii-u-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiyey-covid-19>. Ссылка активна на 29.08.2023 [Maleev VV, Zaitsev AA, Iakovlev SV, et al. O primenenii antibakterial'noi terapii u patsientov s novoi koronavirusnoi infektsiei COVID-19. Available at: <https://www.rmj.ru/news/o-primenenii-antibakterialnoy-terapii-u-patsientov-s-novoy-koronavirusnoy-infektsiyey-covid-19>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
12. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 16 (18.08.2022). М.: Минздрав РФ, 2022 [Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 16 (18.08.2022). Moscow: Minzdrav RF, 2022 (in Russian)].
13. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021): рекомендации МАКМАХ. Режим доступа: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations>. Ссылка активна на 29.08.2023 [Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam (2021): rekomendatsii MAKMAKh. Available at: <https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
14. Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях: методические указания. Режим доступа: <https://base.garant.ru/4193968>. Ссылка активна на 29.08.2023 [Metody sanitarno-bakteriologicheskikh issledovaniy ob'ektov okruzhaiushchei sredy, vozdukh i kontrolya steril'nosti v lechebnykh organizatsiiakh: metodicheskie ukazaniia. Available at: <https://base.garant.ru/4193968>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
15. Browne AJ, Chipeta MG, Haines-Woodhouse G, et al. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000-18: a spatial modeling study. *Lancet Planet Health*. 2021;5(12):e893-e904. DOI:10.1016/S2542-5196(21)00280-1
16. Иванов А.А., Куличенко Т.В. Candida auris: проблемы диагностики и лечения. *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(1):20-5 [Ivanov AA, Kuluchenko TV. Candida auris: Problems in Diagnostics and Management. *Current Pediatrics*. 2020;19(1):2025 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v19i1.2081
17. WHO. The Sixty-eighth World Health Assembly. Strengthening emergency and essential surgical care and anaesthesia as a component of universal health coverage. Geneva; 2015. Available at: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/REC1/A68\\_2015\\_REC1-ru.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/REC1/A68_2015_REC1-ru.pdf). Accessed: 29.08.2023.
18. Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Косякова К.Г., и др. Нозокомиальные инфекции и микробиологический мониторинг в многопрофильных лечебных учреждениях. *Медицинский альфа-вум*. 2018;2(35):14-9 [Esaulenko NB, Kameneva OA, Kosyakova KG, et al. Nosocomial infections and microbiological monitoring in multidisciplinary medical institutions. *Medical alphabet*. 2018;2(35):14-9 (in Russian)].
19. Маркелова Н.Н., Семенова Е.Ф. Возможные пути преодоления антибиотикорезистентности нозокомиальных патогенов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Антибиотики и химиотерапия*. 2018;63(11-12):45-54 [Markelova NN, Semenova EF. Possible Ways to Overcome Antibiotic Resistance of Nosocomial Pathogens *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2018;63(11-12):45-54 (in Russian)].
20. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов: методические рекомендации. Режим доступа: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2022/03/MP-АБТ.pdf>. Ссылка активна на 29.08.2023 [Diagnostika i antimikrobnaya terapiia infektsii, vyzvannykh polirezistentnyimi shtammami mikroorganizmov: metodicheskie rekomendatsii. Available at: <https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2022/03/MP-АБТ.pdf>. Accessed: 29.08.2023 (in Russian)].
21. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония. *РМЖ*. 2009;17(5):361-7 [Sinopalnikov AI, Zaitsev AA. Slowly resolving/non-resolving community-acquired pneumonia. *RMJ*. 2009;17(5):361-7 (in Russian)].
22. Кучмин А.Н., Акимкин В.Г., Синопальников А.И., и др. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ: методические указания. М. 2010 [Kuchmin AN, Akimkin VG, Sinopalnikov AI, et al. Diagnostika, lechenie i profilaktika vnebol'nicnoi pnevmonii u voennosluzhashchikh MO RF: metodicheskie ukazaniia. Moscow. 2010 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

29.08.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU

# Респираторная эпителиальная аденоматоидная гамартома у ребенка с полипозным риносинуситом: клинический случай

К.К. Баранов<sup>✉1,2</sup>, Е.Н. Котова<sup>1,2</sup>, Э.О. Вязьменов<sup>1,2</sup>, М.М. Полуни<sup>1</sup>, Л.В. Фениксова<sup>1</sup>, Е.В. Павлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. акад. Ю.М. Лопухина» ФМБА России, Москва, Россия

## Аннотация

Доброчкаственные образования носа и околоносовых пазух на ранних этапах развития протекают бессимптомно или проявляются незначительными неспецифическими признаками, в связи с чем часто остаются нераспознанными. Гамартома – опухолевидное образование дизэмбриологической природы, состоящее из нормальных, но неорганизованных клеток. Из-за редкости возникновения гамартом синоназальной области, особенно в педиатрической практике, их диагностика может представлять определенные сложности, поскольку они могут имитировать другие образования, такие как полипы носа или инвертированную папиллому, могут встречаться как изолированные образования в полости носа, есть варианты сочетания с хроническим риносинуситом, полипозом носа. Цель – сообщить о редком клиническом случае в педиатрической практике – респираторной эпителиальной аденоматоидной гамартоме (РЭАГ), ассоциированной с аллергическим риносинуситом и полипозом, отобразить связь возникновения РЭАГ с хроническим воспалением полости носа и околоносовых пазух, провести дифференциальную диагностику с другими экзофитными поражениями полости носа, объединить и обобщить доступные данные по синоназальным гамартомам. В статье приведено описание клинического случая РЭАГ у пациента 17 лет с предшествующим 4-летним наблюдением с полипозом полости носа и неоднократным проведением полипотомии в анамнезе. Представлены результаты эндоскопии и компьютерной томографии полости носа и околоносовых пазух, результаты хирургического вмешательства, а также выводы гистологического исследования удаленного у пациента образования. Авторы провели анализ отечественной и зарубежной литературы, на основании которого представили дифференциальный ряд синоназальных гамартом. РЭАГ – редкое патологическое образование синоназальной области, проявляющееся в виде изолированного полиповидного образования в полости носа или как случайная операционная находка у пациентов с хроническим синуситом. Ассоциация с полипами полости носа подтверждает гипотезу о том, что воспаление может быть одним из индуцирующих факторов. Тактика лечения предполагает эндоскопическое удаление образования в пределах здоровых тканей, что обеспечивает хорошие отдаленные результаты, рецидивы крайне редки.

**Ключевые слова:** гамартома, респираторная эпителиальная аденоматоидная гамартома, нос, околоносовые пазухи, дети

**Для цитирования:** Баранов К.К., Котова Е.Н., Вязьменов Э.О., Полуни М.М., Фениксова Л.В., Павлова Е.В. Респираторная эпителиальная аденоматоидная гамартома у ребенка с полипозным риносинуситом: клинический случай. Consilium Medicum. 2023;25(12):817–821. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202508

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Доброчкаственные и злокачественные образования носа и околоносовых пазух на ранних этапах развития протекают бессимптомно или проявляются незначительными неспецифическими признаками, в связи с чем часто

остаются нераспознанными. Позже основными проявлениями в зависимости от локализации и распространенности процесса становятся симптомы, расцениваемые чаще как признаки острых или хронических синуситов: назаль-

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Баранов Константин Константинович** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», зав. отд-нием оториноларингологии ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина». E-mail: kkb333@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8268-815X

**Котова Елена Николаевна** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач-оториноларинголог ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина». E-mail: enkotova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0318-7179

**Вязьменов Эдуард Олегович** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», врач-оториноларинголог ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина». E-mail: hnodocor@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2880-4882

**Полунин Михаил Михайлович** – д-р мед. наук, зав. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: mmpolunin@gmail.ru; ORCID: 0000-0002-9086-726X

**Фениксова Людмила Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: fenixlv@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3996-3738

**Павлова Елизавета Валерьевна** – студентка педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: pavlova.elizaveta1999@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8985-5974

<sup>✉</sup>**Konstantin K. Baranov** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine. E-mail: kkb333@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8268-815X

**Elena N. Kotova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine. E-mail: enkotova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0318-7179

**Eduard O. Vyazmenov** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine. E-mail: hnodocor@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2880-4882

**Mikhail M. Polunin** – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: mmpolunin@gmail.ru; ORCID: 0000-0002-9086-726X

**Ludmila V. Feniksova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: fenixlv@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3996-3738

**Elizaveta V. Pavlova** – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: pavlova.elizaveta1999@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8985-5974

# Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma in a child with nasal polyposis. Case report

Konstantin K. Baranov<sup>1,2</sup>, Elena N. Kotova<sup>1,2</sup>, Eduard O. Vyaz'menov<sup>1,2</sup>, Mikhail M. Polunin<sup>1</sup>, Ludmila V. Feniksova<sup>1</sup>, Elizaveta V. Pavlova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

Benign and malignant formations of the nose and paranasal sinuses in the early stages of development are asymptomatic or manifest minor nonspecific signs, and therefore often remain unrecognized. Hamartoma is a tumor-like formation of a dysembryological nature, consisting of excessive tissues peculiar to the affected organ. Due to the rarity of the occurrence of hamartomas of the sinonasal region, especially in pediatric practice, their diagnosis may present certain difficulties, since they can mimic other formations, such as nasal polyps or inverted papilloma, may occur as an isolated formation in the nasal cavity, or in combination with chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, allergic rhinosinusitis. Aim – to report a rare clinical case in pediatric practice of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma associated with allergic rhinosinusitis and polyposis, display the relationship between the occurrence of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma and chronic inflammation of the nasal cavity and paranasal sinuses, to carry out differential diagnosis with other exophytic aggressive lesions of the nasal cavity, combine and summarize available data on sinonasal hamartomas. The article describes a clinical case of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma in a 17-year-old child with a previous 4-year follow-up with nasal cavity polyposis and a history of repeated polypotomy. The results of endoscopy and computed tomography of the nasal cavity and paranasal sinuses, the results of surgical intervention, as well as the conclusions of a histological examination of the tumor removed from the patient are presented. The authors analyzed the domestic and foreign literature, on the basis of which they presented a differential series of sinonasal hamartomas. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma is a rare pathological formation of the sinonasal region, which manifests itself as an isolated polypoid mass in the nasal cavity or as an accidental surgical finding in patients with chronic sinusitis. The association with nasal polyps supports the hypothesis that inflammation may be one of the inducing factors. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, although rare, should be considered in the differential diagnosis of exophytic lesions of the nasal cavity. The tactics of treatment involves endoscopic removal of the formation within healthy tissues, which provides good long-term results, relapses are extremely rare.

**Keywords:** hamartoma, respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, nose, paranasal sinuses, children

**For citation:** Baranov KK, Kotova EN, Vyaz'menov EO, Polunin MM, Feniksova LV, Pavlova EV. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma in a child with nasal polyposis. Case report. Consilium Medicum. 2023;25(12):817–821. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202508

ная обструкция различной степени выраженности, частые респираторные заболевания, головная боль, гипосмия [1]. Стоит отметить, что даже доброкачественные новообразования синоназальной области могут протекать с признаками злокачественности, приводя к костной деструкции и распространению процесса в соседние анатомические области, что может привести к развитию тяжелых внутричерепных осложнений, массивных спонтанных кровотечений, нарушений функций жизненно важных органов [2, 3].

Гамартома – опухолевидное образование дизэмбриологической природы, состоящей из нормальных, но неорганизованных клеток [4]. В большинстве случаев данные образования диагностируются в легких, почках, печени, селезенке, коже, а синоназальные гамартомы встречаются крайне редко [5]. В зависимости от гистологической характеристики они подразделяются на 4 группы: респираторная эпителиальная аденоматоидная гамартома (РЭАГ), серомуцинозная гамартома (СГ), хондро-костная респираторная эпителиальная гамартома (ХКРЭГ) и хондромезенхимальная гамартома носа (ХМГН). Первые две чаще диагностируются у взрослых пациентов, в то время как ХМГН преимущественно встречается у новорожденных и младенцев [6, 7].

Все 4 группы гамартом могут проявляться в виде массивных поражений полости носа и околоносовых пазух, риноорбитальной зоны и сопровождаться сопутствующими obstructивными симптомами. Учитывая редкость этих поражений, диагностика может представлять определенные сложности, поскольку гамартомы могут имитировать другие образования, такие как полипы носа или инвертированную папиллому, могут встречаться как изолированное образование в полости носа, так и в сочетании с хроническим риносинуситом, полипозом носа [8, 9].

В 2021 г. проведено исследование, согласно которому РЭАГ в основном встречается у взрослых в возрасте от 3 до 9-го десятилетия жизни с преобладанием мужчин и пика-

ми на 5–6-м десятилетии с 1 случаем, зарегистрированным в детском возрасте [10].

**Цель** – сообщить о редком клиническом случае РЭАГ в педиатрической практике, ассоциированной с аллергическим риносинуситом и полипозом, отобразить связь возникновения РЭАГ с хроническим воспалением полости носа и околоносовых пазух, провести дифференциальную диагностику с другими экзофитными агрессивными поражениями полости носа, объединить и обобщить все доступные данные по синоназальным гамартомам.

## Клинический случай

Пациент К., 17 лет обратился в клинику кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (на базе отделения оториноларингологии ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина») с жалобами на длительное выраженное затруднение носового дыхания.

Из анамнеза известно, что ребенок наблюдался с диагнозом «полипоз полости» носа с 13 лет, неоднократно проводилась полипотомия полости носа под местной анестезией без последующего гистологического исследования по месту жительства. После проведенных манипуляций отмечалось кратковременное улучшение носового дыхания. При обследовании у аллерголога выявлена сенсibilизация к сорным травам и бытовым аллергенам.

В рамках амбулаторного обследования пациенту выполнена диагностическая эндоскопия полости носа и носоглотки: в общих, нижних и средних носовых ходах с двух сторон выявлены множественные полиповидные образования, практически полностью обтурирующие просвет полости носа.

Учитывая клинические признаки, пациенту проведена компьютерная томография околоносовых пазух. Выявлены мягкотканые структуры, практически полностью заполняющие полость носа и околоносовых пазух, плот-

ностью 40–45 едН с частичной деструкцией медиальных стенок верхнечелюстных пазух (рис. 1).

С диагнозом «полипозный риносинусит» пациент госпитализирован для планового хирургического вмешательства. Под эндотрахеальным наркозом произведена операция: двусторонняя эндоскопическая полипотомия, эндоскопическая полисинусотомия с санацией пазух. Преимущественная локализация полипозных масс определялась в задних отделах полости носа. Данные патологические образования полностью удалены из полости носа, операционный материал отправлен на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений. На 5-е сутки в удовлетворительном состоянии с адекватным носовым дыханием пациент выписан под амбулаторное наблюдение.

Последующее гистологическое исследование свидетельствовало о том, что кроме полипозной ткани в материале обнаружены признаки РЭАГ: полиповидное образование, представленное многочисленными ветвящимися железами различного калибра, местами кистозно трансформированными, содержащими муцин, выстланными респиаторным эпителием с большим количеством муцин-секретирующих клеток. Отмечено резкое утолщение базальной мембраны в виде эозинофильного ободка, окружающего железу, часть желез – с атрофическими изменениями, представленными утолщенным кубическим эпителием. Строма обильно инфильтрирована плазмацитами, эозинофилами, наличием разнокалиберных, в том числе толстостенных сосудов. Идентифицируемой митотической активности или некроза не обнаружено.

За период катамнестического наблюдения (1 год) признаков рецидива не выявлено.

## Обсуждение

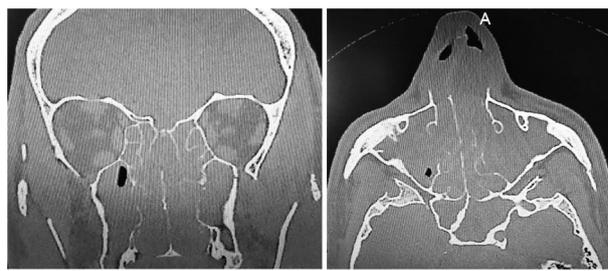
Каждая из 4 групп синоназальных гамартом имеет не только различную гистологическую характеристику, но и ряд клинических особенностей.

ХМГН – это редкое доброкачественное новообразование носовой полости, околоносовых пазух и основания черепа, обычно развивающееся у детей первого года жизни. Типичная локализация: перегородка и преддверие носа, решетчатый лабиринт, клиновидная и верхнечелюстная пазуха. Для данного образования характерны быстрый рост и значительная костная реконструкция, которая может имитировать злокачественный процесс [11, 12]. Этиология возникновения окончательно не установлена. На данный момент основной причиной развития ХМГН является мутация гена *DICER1* [13]. Гистологически образование имеет смешанную морфологическую структуру, состоящую преимущественно из мезенхимальных и хрящевых компонентов, включая веретенообразные клетки, коллагеновые волокна [14, 15]. Клиническая картина зависит от локализации опухоли в полости носа и околоносовых пазухах. Симптоматика может варьироваться от затруднения носового дыхания до нарушения зрения и появления болевого синдрома лицевой области [16].

СГ – редкая доброкачественная железистая пролиферация, возникающая из реснитчатого эпителия синоназального тракта и носоглотки. Данное образование впервые описано в 1974 г. как полиповидные разрастания в области сошника [17]. В большинстве случаев диагностируется у взрослых. СГ состоит из разрастания серомуцинозных желез и их протоков. Важными диагностическими критериями СГ являются: окрашивание серозного компонента S100, отсутствие позитивных р63 аблюминальных клеток и отсутствие миоэпителиальных и базальных клеток [18].

ХКРЭГ – крайне редкое образование носовой полости. Это медленно растущее доброкачественное поражение без злокачественных особенностей. Гистологически отмечаются признаки пролиферации желез респираторного тракта

Рис. 1. Компьютерная томография околоносовых пазух. РЭАГ и полипоз полости носа и околоносовых пазух.



и визуализируются островки незрелого гиалинового хряща [10, 19]. ХКРЭГ встречается как у детей, так и у взрослых в возрастном диапазоне от 3 до 83 лет и, по-видимому, не имеет явной связи с полом и возрастом [7].

Гистологический вариант образования в представленном нами клиническом наблюдении крайне редко диагностируется в детском возрасте и, как правило, является операционной находкой. РЭАГ представляет собой редкое доброкачественное новообразование верхних дыхательных путей. Данное образование впервые описано в 1995 г. как полиповидное железистое разрастание в полости носа, характеризующееся железистой пролиферацией, выстланным мерцательным эпителием, происходящим из эпителия дыхательных путей [20]. Всемирная организация здравоохранения признала данный вид гамартом как отдельный объект в новой классификации опухолей головы и шеи в 2017 г. [21].

В полости носа РЭАГ чаще встречается у мужчин старше 30 лет и располагается в обонятельной области задних отделов носовой перегородки, хотя сообщалось также о поражении латеральной стенки полости носа, решетчатых, лобных пазух и носоглотки [21, 22]. Этиология возникновения образования в настоящее время до конца не изучена [23]. Но ассоциация с полипами носа и аллергическим риносинуситом подтверждает гипотезу о том, что воспаление может быть одним из индуцирующих факторов РЭАГ [9], что отмечено и в нашем наблюдении.

На сегодняшний день существует только одно исследование, в котором изучалась молекулярная генетика РЭАГ. В исследовании J. Ozolek и соавт. проанализированы гены на хромосомах 9p (*CDKN2/p16*), 11p (*H-ras*), 17p (*p53*) и 18q (*DCC/DPC4*). По данным исследования показано, что РЭАГ обладает высокой потерей гетерозиготности по локусам, расположенным на хромосомах 9p и 18q, а также частичную аллельную потерю 31%. Данный показатель высокий для неопухолового образования. Авторы пришли к выводу, что РЭАГ на самом деле может быть доброкачественным новообразованием, а не гистологическим пороком эмбрионального развития, как первоначально считалось [11, 24].

Клинически РЭАГ напоминает полипы носовой полости с одно- или двусторонней локализацией [25]. Симптомы включают anosмию, обструкцию носа, давление в области лица и ринорею [26].

Осведомленность о возможности возникновения РЭАГ в задних отделах полости носа важна для дифференциальной диагностики: РЭАГ может имитировать инвертированную папиллому, аденокарциному и полипоз носа клинически, радиологически и патологически. Гистологически гамартома, как и полипы полости носа, отличается фибробластической и сосудистой пролиферацией, стромальным отеком, инфильтрацией воспалительными клетками [9, 27]. Однако полипы не имеют ярко выраженной аденоматоидной пролиферации и гиалинизации стромы, которые характерны для РЭАГ. Но, несмотря на характерные гистологические особенности, дифференциальный диагноз данного образо-

вания затрудняется в случаях небольших или фрагментированных эндоскопических биопсий [28].

Инвертированные папилломы в отличие от полипов полости носа и РЭАГ считаются истинными новообразованиями, возникающими в результате инвагинации многослойного плоского эпителия. Клинически для данного новообразования характерны затруднение носового дыхания на стороне поражения, носовое кровотечение, ринорея, ощущение давления в области околоносовых пазух [29]. Гистологически инвертированные папилломы состоят из пролиферирующих плоских эпителиальных клеток с примесью муцинодерживающих клеток и микрокист. Иногда в базальном слое могут наблюдаться митозы, и обычно наблюдается атипия от легкой до умеренной степени [30]. Инвертированный рост плоского эпителия для РЭАГ не характерен, выстилающий ее эпителий, как правило, однослойный, что помогает в диагностике. В то время как РЭАГ имеет тенденцию располагаться в задних отделах носовой перегородки, инвертированные папилломы имеют склонность к боковой стенке полости носа и в дополнение к их локально агрессивному клиническому поведению также могут рецидивировать [27, 31]. Кроме того, эти новообразования обладают потенциалом злокачественной трансформации, которая до настоящего времени не описана для РЭАГ.

Синоназальная аденокарцинома – редкое злокачественное новообразование, возникающее из секретирующей слизи железистой ткани. Клинически симптоматика аденокарциномы схожа с инвертированной папилломой [32, 33]. Гистологически дифференцировать синоназальную аденокарциному от РЭАГ обычно нетрудно, так как для нее характерно значительное количество митозов. В отличие от аденокарциномы РЭАГ не обладает способностью к непрерывному росту, что приводит к ее самоограниченной пролиферации [30, 31, 34]. Еще одной благоприятной характеристикой РЭАГ является то, что полное ее удаление обеспечивает отличный прогноз.

Тактика лечения предполагает эндоскопическое удаление образования, что обеспечивает хорошие отдаленные результаты. Рецидивы РЭАГ крайне редки, целесообразность применения лучевой терапии не обоснована.

## Заключение

РЭАГ – редкое патологическое образование синоназальной области, проявляющееся в виде изолированного полиповидного образования в полости носа или как случайная операционная находка у пациентов с хроническим синуситом. Ассоциация с полипами полости носа подтверждает гипотезу о том, что воспаление может быть одним из индуцирующих факторов. РЭАГ, хотя и встречается редко, должна приниматься во внимание при дифференциальной диагностике экзотических поражений полости носа. Тактика лечения предполагает эндоскопическое удаление образования в пределах здоровых тканей, что обеспечивает хорошие отдаленные результаты, рецидивы РЭАГ крайне редки.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

**Consent for publication.** The authors obtained written consent from the patient's legal representatives to analyze and publish medical data and photographs.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» №180 от 17 декабря 2018 г. «Оптимизация диагностики и лечения врожденной атрезии хоан у детей».

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Pirogov Russian National Research Medical University (protocol №180 of 17.12.2018).

## Литература/References

- Habesoglu TE, Habesoglu M, Surmeli M, et al. Unilateral Sinonasal Symptoms. *J Craniofac Surg.* 2010;21(6):2019-22.
- Крюков А.И., Носуля Е.В., Ким И.А., Первич Б. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания синоназальной области у детей. *Российская ринология.* 2019;27(1):41-8 [Kryukov AI, Nosulya EV, Kim IA, Pervich B. The benign tumours and tumour-like conditions of the sino-nasal region in the children. *Rossiskaja rinologija.* 2019;27(1):41-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosrino20192701141
- Ракова С.Н., Головач Е.Н., Логис О.В., и др. Новообразования носа и околоносовых пазух у детей, клинические наблюдения. *Журнал ГрГМУ.* 2020;4:475-80 [Rakova SN, Golovach EN, Logis OV, et al. N Tumors of the nose and paranasal sinuses in children, clinical observations. *ZHurnal GrGMU.* 2020;4:475-80 (in Russian)]. DOI:10.25298/2221-8785-2020-18-4-4
- Гринев М.В., Грозов Р.В., Сувор Д.А. Гамартома. Трудности диагностики. *Вестник хирургии.* 2011; 6:80-1 [Grinyov MV, Grozov RV, Surov DA. Gamartoma. Difficulties in diagnosis. *Vestnik hirurgii.* 2011; 6:80-1 (in Russian)].
- Lin YW, Lai KJ, Shen KH. A case report of adolescent respiratory epithelial adenomatoid hamartoma. *Ear Nose Throat J.* 2022;1455613221101936. DOI:10.1177/01455613221101936
- Thirunavukkarasu B, Chatterjee D, Mohindra S, et al. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma. *Head Neck Pathol.* 2020;14(4):1041-5. DOI:10.1007/s12105-020-01179-3
- Lee JT, Garg R, Brunworth J, et al. Sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartomas: series of 51 cases and literature review. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(4):322-8. DOI:10.2500/ajra.2013.27.3905
- Vira D, Bhuta S, Marilene B, Wang MB. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2706-9.
- Davison WL, Pearlman AN, Donatelli LA, Conley LM. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas: an increasingly common diagnosis in the setting of nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2016;30(4):139-46. DOI:10.2500/ajra.2016.30.4338
- Yu Y, Tan CS, Koh LT. Not just another nasal polyp: Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021;6(3):376-85. DOI:10.1002/lio2.580
- Schaerer D, Nation J, Rennert RC, et al. Pediatric Nasal Chondromesenchymal Tumors: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Neurosurg.* 2021;56(1):61-6. DOI:10.1159/000512717
- Perić A, Đurđević BV, Sotirović J, et al. Chondromesenchymal Hamartoma With Nasopharyngeal Involvement: Two Unusual Cases of an Extremely Rare Lesion. *Ear Nose Throat J.* 2023;102(1):NP8-12. DOI:10.1177/0145561320986031
- Пчеленок Е.В., Тарасова О.Ю., Косяков С.Я. Хондромезенхимальная гамартома передних клеток решетчатого лабиринта: клинический случай. *Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae.* 2021;27(3):107-12 [Pchelенок EV, Tarasova OYu, Kosyakov SYa. Chondromesenchymal hamartoma of the anterior cells of the ethmoidal labyrinth: a clinical case. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.* 2021;27(2):107-12 (in Russian)]. DOI:10.33848/folior123103825-2021-27-3-107-112
- Vijayasundaram S, Gopalakrishnan S, Karthikeyan P, Vignesh R. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma: A Rare Benign Lesion in Adult Female. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 2):1253-5. DOI:10.1007/s12070-020-02333-7

15. Hsueh C, Hsueh S, Gonzalez-Crussi F, et al. Nasal chondromesenchymal hamartoma in children: report of 2 cases with review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(3):400-3.
16. Mason KA, Navaratnam A, Theodorakopoulou E, et al. Nasal Chondromesenchymal Hamartoma (NCMH): a systematic review of the literature with a new case report. *J of Otolaryngol – Head & Neck Surg.* 2015;44(1):28. DOI:10.1186/s40463-015-0077-3
17. Alokby G, Alayed RS, Al Fayed JB. Seromucinous hamartoma of ethmoid sinus in pediatric patient (case report). *Int J Surg Case Rep.* 2021;82:105915. DOI:10.1016/j.ijscr.2021.105915
18. Fleming KE, Perez-Ordoñez B, Nasser JG, et al. Sinonasal seromucinous hamartoma: a review of the literature and a case report with focal myoepithelial cells. *Head Neck Pathol.* 2012;6:395-9.
19. Fang G, Wang C, Piao Y, Zhang L. Chondro-osseous respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nasal cavity. *Pediatr Int.* 2016;58(3):229-31. DOI:10.1111/ped.12777
20. Schemel AF, Zamperini KM, Soderlund KA, et al. Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma. *Head Neck Pathol.* 2023;17(2):498-501. DOI:10.1007/s12105-022-01519-5
21. Thompson LDR, Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virch Arch.* 2018;472(3):315-30. DOI:10.1007/s00428-017-2116-0
22. Wang T, Li W, Wu X, et al. Nasal chondromesenchymal hamartoma in young children: CT and MRI findings and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2014;12(1):1-5. DOI:10.1186/1477-7819-12-257
23. Shanbag R, Patil P, Rani SH, Kulkarni S. Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma (REAH) in the Olfactory Cleft: Often Masked by Bilateral Nasal Polyps. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 3):2121-6. DOI:10.1007/s12070-018-1562-6
24. Ozolek JA, Hunt JL. Tumor suppressor gene alterations in respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH): comparison to sinonasal adenocarcinoma and inflamed sinonasal mucosa. *Am J Surg Pathol.* 2006;30:1576-80. DOI:10.1097/01.pas.0000213344.55605.77
25. Suzuki J, Tozuka H, Hemmi T, et al. Preoperative Endovascular Embolization in an Easily Bleeding Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma of the Olfactory Cleft: A Case Report. *Tohoku J Exp Med.* 2021;254(2):107-10. DOI:10.1620/tjem.254.107
26. Handa KK, Handa A, Gautam P. Recurrent respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nasal cavity. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2022;35(5):668-9. DOI:10.1080/08998280.2022.2086783
27. Gauchotte G, Marie B, Gallet P. A poorly recognized entity with mast cell recruitment and frequently. *Am J Surg Pathol.* 2013;37(11):1678-85. DOI:10.1097/PAS.0000000000000092
28. Nguyen DT, Gauchotte G, Arous F, et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nose: an updated review. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28(5):187-92. DOI:10.2500/ajra.2014.28.4085
29. Сапова К.И., Науменко А.Н., Коноплев О.И., и др. Инвертированная папиллома синоназальной локализации: современные представления об этиологии, патогенезе, классификации и клинических проявлениях. *Российская оториноларингология.* 2017;4:82-7 [Sapova KI, Naumenko AN, Konoplev OI, et al. Inverted papilloma os sinonasal localization: ethiology, patogenesis, klassifikation and clinical issues. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2017;4:82-7 (in Russian)]. DOI:10.18692/1810-4800-2017-4-82-87
30. Bullock MJ. Low-grade epithelial proliferations of the sinonasal tract. *Head Neck Pathol.* 2016;10(1):47-59. DOI:10.1007/s12105-016-0691-z
31. Ozolek JA, Barnes EL, Hunt JL. Basal/myoepithelial cells in chronic sinusitis, respiratory epithelial adenomatoid hamartoma, inverted papilloma, and intestinal-type and nonintestinal-type sinonasal adenocarcinoma: an immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(4):530-7. DOI:10.5858/2007-131-530-MCICSR
32. Patel NN, Maina IW, Kuan EC, Triantafillou V, Trope MA, Carey RM, Workman AD, Tong CC, Kohanski MA, Palmer JN, Adappa ND, Newman JG, Brant JA. Adenocarcinoma of the Sinonasal Tract: A Review of the National Cancer Database. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2020;81(6):701-8. DOI:10.1055/s-0039-1696707
33. Kim J, Chang H, Jeong EC. Sinonasal intestinal-type adenocarcinoma in the frontal sinus. *Arch Craniofac Surg.* 2018;19(3):210-3. DOI:10.7181/acfs.2018.01970
34. Fitzhugh VA, Mirani N. Respiratory Epithelial Adenomatoid Hamartoma: A Review. *Head Neck Pathol.* 2008;2(3):203-8. DOI:10.1007/s12105-008-0064-3

**Статья поступила в редакцию / The article received: 03.03.2023**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2023**



OMNIDOCTOR.RU

# Мотивация пациента к выполнению эстетического ринохирургического вмешательства, актуальные вопросы по выявлению истинных причин

И.И. Саркисян<sup>1</sup>, А.А. Кривопапов<sup>2,3</sup>, М.Ю. Коркмазов<sup>✉4</sup>, А.М. Коркмазов<sup>4</sup>, Мохаммед Абдулмалек Атеф<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

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

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

## Аннотация

Испокон веков люди стремились совершенствовать свое тело и внешний вид, прибегая к различным медикаментозным, немедикаментозным и хирургическим вмешательствам. Наиболее продвинутым направлением в этом контексте являлась и остается косметическая хирургия лица, которая, будучи неким эталоном, позволяющим достичь совершенства, подталкивает людей изменять свой внешний вид оперативным путем, что не всегда является обоснованным. Самым распространенным и востребованным желанием людей при посещении пластического хирурга является изменить форму носа. Основные мотивы сделать ринопластику: низкая самооценка, неудовлетворенность формой и размерами носа, мешающая, по их мнению, добиваться успехов в личной жизни, строить карьеру и т.д. Как правило, большинство этих людей стремятся «европеизировать» свой нос и лицо согласно современным эстетическим канонам. Обращаются к пластическому хирургу лица с дисморфофобиями девушки и молодые мужчины. Достаточно часто встречаются случаи, когда пациенты, не получив желаемого результата, предъявляют претензии хирургам и инициируют судебные процессы. Поэтому необходимо, планируя ринопластику, выяснить несколько важных вопросов: основные психологические причины, мотивировавшие на проведение ринопластики; имеются ли у пациента психические отклонения, каковы внешние влияния и внутренние отклонения. Пациенты, у которых имеются отмеченные выше признаки, представляют высокий риск и должны дать хирургам повод пересмотреть показания к проведению ринопластики.

**Ключевые слова:** пластическая хирургия, ринопластика, нарушения функции носа, дисморфофобия, эстетика носа

**Для цитирования:** Саркисян И.И., Кривопапов А.А., Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Мохаммед Абдулмалек Атеф. Мотивация пациента к выполнению эстетического ринохирургического вмешательства, актуальные вопросы по выявлению истинных причин. Consilium Medicum. 2023;25(12):822–826. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202511

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## REVIEW

# Motivation of the patient to perform aesthetic rhinosurgical intervention, topical issues in identifying the true reasons: A review

Irina I. Sarkisyan<sup>1</sup>, Aleksandr A. Krivopalov<sup>2,3</sup>, Musos Yu. Korkmazov<sup>✉4</sup>, Arsen M. Korkmazov<sup>4</sup>, Mohammed Abdulmalek Atef<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

## Abstract

From time immemorial, people have sought to improve their body and appearance by resorting to various medical, non-drug and surgical interventions. The most advanced direction in this context has been and remains facial cosmetic surgery, which, being a kind of standard that allows you to achieve perfection, encourages people to change their appearance in an operative way, which is not always justified. The most common and sought after desire of people when visiting a plastic surgeon is to change the shape of the nose. The main motive for rhinoplasty is low self-esteem, dissatisfaction with the shape and size of the nose, which, in their opinion, prevents them from achieving success in their personal lives, building a career, etc. As a rule, most of these people are people of ethnic groups who seek to “Europeanize” their nose and face according to modern aesthetic canons, people with dysmorphophobia, young girls and boys. Often there are cases when patients, having not received the desired result, make claims to surgeons and embark on litigation. Therefore, when planning rhinoplasty, it is necessary to find out several important questions: the main psychological reasons that motivated rhinoplasty; whether the patient has mental deviations what are the external influences and internal deviations. Patients presenting with the following features are at high risk and should give surgeons reason to reconsider their rhinoplasty.

**Keywords:** plastic surgery, rhinoplasty, functional disorders of the nose, dysmorphophobia, aesthetics of the nose

**For citation:** Sargsyan II, Krivopalov AA, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Mohammed Abdulmalek Atef. Motivation of the patient to perform aesthetic rhinosurgical intervention, topical issues in identifying the true reasons: A review. Consilium Medicum. 2023;25(12):822–826.

DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202511

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Коркмазов Мусос Юсуфович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ.  
E-mail: Korkmazov09@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8642-0166

✉ Musos Yu. Korkmazov – D. Sci. (Med.), Prof., South Ural State Medical University. E-mail: Korkmazov09@gmail.com;  
ORCID: 0000-0002-8642-0166

## Введение

Особенности строения лица у каждого человека отличаются своей неповторимостью и уникальностью. В процессе эволюции организм человека приспособился к изменениям окружающего мира и стремился к совершенству, в том числе стараясь сделать свою внешность, тело и лицо привлекательнее. К настоящему времени накоплен огромный опыт и используется большое количество манипуляций с телом, к которым относятся: контурная пластика лица, биоармирование лица филлерами, контурная пластика губ филлерами с гиалуроновой кислотой, коррекция носогубных складок филлерами, мезотерапия, биоревитализация, контурная коррекция, пилинги, эстетическая косметология, мезотерапия тела и живота, мезотерапия бровей, отбеливание кожи лица и тела мезопрепаратами, биоревитализация тела, коррекция скул филлерами, омоложение кожи рук кислотным 70% пилингом *philoderm*, используются пищевые добавки, витаминизация лица и многое другое. Но так уж устроен человек, что определенные формы и черты лица вызывают комплексы неполноценности, определенную неудовлетворенность жизнью, снижают самооценку человека и мотивируют выполнить ринопластику.

На сегодняшний день одной из самых популярных пластических операций в мире является функциональная и эстетическая ринопластика. Так, например, только за один 2018 г. в США выполнено немногим более 200 тыс. пластических операций носа, и по общему числу всех пластических операций в стране ринопластика заняла 3-е место. Со времени первого описания эстетической ринопластики Джоном Роу в 1887 г. техническое исполнение и манипуляции значительно усовершенствовались. В настоящее время появились целые направления ринопластических операций, от функциональной ринопластики, риносептопластики до самых разных эстетических хирургических вмешательств на наружном носе. Функциональные ринопластические операции изначально направлены на восстановление анатомических структур полости носа (деформации носовой перегородки, манипуляции на гипертрофированных носовых раковинах, изменения после травм и т.д.). Как правило, у этих пациентов наблюдаются сопутствующие заболевания близ расположенных органов, а также риниты, риносинуситы, отиты, обострения хронических заболеваний лимфоглоточного кольца, иммунологические нарушения, нуждающиеся в хирургической или медикаментозной коррекции [1–3]. Основная цель при выполнении функциональной ринопластики направлена прежде всего на нормализацию дыхательной, выделительной, резонаторной, защитной и других физиологических функций носа. Поскольку это большой раздел ринологии, функциональная эстетическая ринохирургия будет описана в следующей статье.

Необходимо отметить, что за долгий эволюционный период наряду с совершенствованием технических приемов проведения эстетических операций на наружном носе из-

менялась и сама философия красоты, менялись мода, требования времени, эпохи, к которым адаптировался человек [4]. Но тем не менее, как указывалось выше, часто бывают случаи, когда пациенты, не получив желаемого результата, или пациенты с нарушением функции носа (деформация перегородки носа, назальная обструкция, синехии и т.д.) предъявляют претензии хирургам и обращаются в суд [5–7]. Поэтому необходимо, планируя ринопластику, выяснить несколько важных вопросов: основные психологические причины, мотивировавшие на проведение ринопластики, имеются ли у пациента психические отклонения, каковы внешние влияния и внутренние отклонения.

Несомненно, каждая часть лица человека имеет важное значение для его гармонии, но нос при этом играет самую большую роль. Тема строения, формы и функции носа являлась объектом изучения многих анатомов, художников, хирургов, психологов. Будучи небольшой выдающейся анатомической частью лица, нос занимает центральное положение, что не дает возможности ее скрыть от чужих глаз. Отсюда нос, несомненно, имеет решающее значение для анатомии лица и, как следствие, формирует образ нашего тела, что сознательно или подсознательно влияет на развитие личности [8]. Кажущаяся на первый взгляд современным изобретением, ринопластика корнями уходит в далекие, 3000-летней давности времена, начинающиеся с первых описаний в древних летописях Персии и Аравии. В Средние века наблюдался спад популярности ринопластики в европейских странах, связанный с признанием операций церковью негодными Богу. В то же время, например, начиная с середины XVIII в. индийские пластические хирурги добились больших результатов и стали использовать перемещенные лоскуты кожи, взятой со лба, для формирования отсутствующего или травмированного наружного носа. Середина XIX и начало XX в. ознаменовались изобретением новых хирургических методик, ставших предшественниками современной ринопластики, появились функциональная эстетическая ринохирургия и эстетическая ринопластика.

С хирургической точки зрения ринопластика всегда считалась самой сложной эстетической хирургической процедурой, но, как показывает опыт, техническое выполнение операций достигло определенных высот и совершенства. Так, статистические показатели удовлетворительной результативности, по опросникам различных авторов, достигают 72–91% [9]. При этом вполне понятно, что даже у пластических хирургов с большим опытом может возникнуть неудовлетворенность пациентов результатами ринопластики. Здесь очень важно понимать их мотивы, тревоги и ожидания. Необходимо выяснить, что мотивирует пациента к желанию подвергнуться операции с сопутствующими неудобствами и риском, часто из-за, казалось бы, незначительного дефекта. У многих людей есть аномалии носа, но лишь небольшое число решаются на коррек-

**Саркисян Ирина Ильинична** – канд. мед. наук, доц. каф. пластической и реконструктивной хирургии фак-та послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: dr.sarkisyan.ir@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8200-714X

**Кривопалов Александр Александрович** – д-р мед. наук, рук. научно-исследовательского отд. патологии верхних дыхательных путей ФГБУ СПб НИИ ЛОР, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: krivopalov@list.ru; ORCID: 0000-0002-6047-4924

**Коркмазов Арсен Мусосович** – канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. E-mail: Korkmazov09@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3981-9158

**Мохаммед Абдулмалек Атеф** – ординатор каф. пластической и реконструктивной хирургии фак-та послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: mohammedr21@gmail.com

**Irina I. Sarkisyan** – Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: dr.sarkisyan.ir@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8200-714X

**Aleksandr A. Krivopalov** – D. Sci. (Med.), Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: krivopalov@list.ru; ORCID: 0000-0002-6047-4924

**Arsen M. Korkmazov** – Cand. Sci. (Med.), South Ural State Medical University. E-mail: Korkmazov09@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3981-9158

**Mohammed Abdulmalek Atef** – Resident of the Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: mohammedr21@gmail.com

тирующую операцию [10]. Поэтому необходимо, планируя ринопластику, уточнить несколько важных вопросов: основные психологические причины, мотивировавшие на проведение ринопластики; имеются ли у пациента психические отклонения; каковы внешние влияния и внутренние отклонения. Попробуем их разобрать.

**Основные психологические причины.** Общеизвестно, что по основополагающим канонам красоты степень соответствия внешности и привлекательности играет ключевую роль. При этом существенное влияние на ожидания человека может оказывать собственный образ. В зависимости от ожидаемой успешности или, наоборот, неуспешного полученного результата человек выстраивает свои отношения среди других людей и поведение [11]. Так, в своих трудах А.Е. Белоусов отмечает, что посещаемость эстетических клиник женской половиной человечества составляет 90%, и при этом они, в отличие от юношей, имеют наибольшее обостренное и критическое отношение к своему внешнему облику [12, 13]. Женщины, как правило, придают внешней привлекательности особое значение, в отношении восприятия собственного тела подвержены социальному мнению, считают внешность фактором хороших межличностных отношений. Поэтому указанные мнения подталкивают женщин к созданию собственной привлекательности для обретения уверенности в себе, ощущения комфорта и облегчения социального взаимодействия [9].

В настоящее время запросы на ринопластику, чтобы изменить характерную черту этнического происхождения и облегчить социальную интеграцию, растут все больше и больше. Согласно статистике, опубликованной Американским обществом пластических хирургов в 2020 г. [14], ринопластика является одной из наиболее востребованных операций эстетической пластической хирургии и наиболее востребованной этническими пациентами. Удивительный факт заключается в том, что ситуация оставалась такой же почти столетие назад. J. Jacques и соавт. сообщают, что пациенты как семитского, так и арийского происхождения обращались за ринопластикой из-за своего желания избавиться от семитской формы носа [15]. Такое желание может как нести политический характер, так и означать стремление идентифицировать себя с определенной группой людей, иметь внутреннюю солидарность с идеалами и идентичностью группы. Также проявление дискриминации и лукизма в сообществах с высокой конкуренцией способствует росту пластических операций, например, Южная Корея является лидером по проведению пластических операций в азиатском регионе, в частности операций по изменению лица.

Многие пациенты связывают свое внимание к носу с половым созреванием; они описывают, что со временем испытывают все большую неудовлетворенность, глядя на свое ежедневное отражение в зеркале. Чрезвычайно ответственными и сложными представляются связанные с перестройкой эндокринно-вегетативной системы возрастные изменения и их влияние на появление соматических ощущений, ранее не испытанных. В этом возрасте начинает формироваться понятийное мышление, которое непосредственно влияет на интеллектуальное развитие, происходит переходный процесс от индивидуального сознания к обществу, которое помогает на более новом и высоком уровне получать и перерабатывать информацию, осознавать и их влияние на взаимоотношения со сверстниками в различном ключе. С противоположной стороны толчком к проведению хирургических изменений может стать синдром Дориана Грея, или, иначе, – страх перед возрастными изменениями. Он может быть обусловлен не столько страхом перед увяданием, сколько попыткой отсрочить неизбежную смерть.

С момента появления культуры «селфи» пациенты стали больше заботиться о своей внешности. Все чаще мы видим пациентов, которые заявляют, что не возражают против своего фронтального лица на фотографиях, но боковые

профили и другие ракурсы, используемые в селфи, вызывают их беспокойство по поводу внешнего вида и побуждают действовать, часто вызванное публичной фотографией. По сравнению с пациентами, обращающимися за другими косметическими процедурами, те, кто обращается за ринопластикой, демонстрируют более высокий уровень неудовлетворенности своей внешностью [16]. Большинство пациентов, обращающихся за ринопластикой, мотивированы желанием измениться, наблюдая за благоприятным результатом у других. Обычно пациентов к операции приводит не выраженность изменений лица, носа, а чаще всего их воспринимаемое отличие от нормального в их социальном окружении [17]. Также потребители эстетических хирургических реали-шоу имеют или развивают позитивное отношение к пластической хирургии, более выраженное недовольство собственной внешностью, меньший страх перед операцией и более высокий уровень готовности к ней [18].

**Пациенты с психическими отклонениями.** Оценка и отбор пациентов, нуждающихся в операции на лице, является важным шагом предоперационного анализа. Собеседование должно быть сосредоточено не только на анатомической и функциональной точке зрения, но и на ожиданиях пациента, его мотивации и эмоциональной стабильности. Врачи должны уметь распознавать пациентов, чью неудовлетворенность внешностью невозможно решить хирургическим путем, – в их случае возможны психологические или тяжелые психиатрические реакции в послеоперационном периоде или в долгосрочной перспективе.

**Внешние влияния.** Пациенты могут быть не совсем откровенны относительно своих истинных мотивов обращения за ринопластикой. Эти мотивы иногда могут быть связаны с текущими жизненными кризисами, связанными с потерей брака, работы, члена семьи или сексуальной идентичности, или потерей личных свобод и функций в результате болезни или несчастного случая. Такие кажущиеся пациенту позитивными изменения в жизни могут создавать равные проблемы, поэтому необходимо выявить проблему до операции и соответствующим образом отложить операцию до стабилизации состояния пациента. Другие близкие отношения несчастного пациента часто могут быть еще одним источником послеоперационного недовольства. Пациенты, которые проводят ринопластику по настоянию родителей, супруга или другого близкого родственника, чаще всего недовольны. Поведение пациента в преоперационном периоде поможет выявить слабые стороны или разногласия, которые ранее оставались скрытыми [19].

**Внутренние отклонения.** Запрос на улучшение внешнего вида носа очень велик у здоровых пациентов, но ринопластика также является наиболее востребованной хирургической процедурой у пациентов с дисморфическими расстройствами тела (ДРТ). ДРТ описывают как измененное восприятие собственной внешности, приводящее к дистрессу. Это субъективное ощущение уродства или физического дефекта, которое, по мнению пациента, заметно окружающим, хотя внешний вид находится в пределах нормы [20]. Как правило, ДРТ начинается в позднем подростковом возрасте и носит хронический характер, одинаково поражая мужчин и женщин. Исследования показали, что 33% пациентов, обратившихся за ринопластикой, имеют умеренные симптомы ДРТ. Хотя эти пациенты могут испытывать некоторое удовлетворение от конкретной процедуры, они часто прибегают к хирургически зависимому поведению в попытке исправить вездесущую неудовлетворенность своим телом. Иногда у пациентов могут проявляться признаки дисморфофобии, при которой проявляется чрезвычайная озабоченность незначительными или вымышленными физическими дефектами [16]. Эти опасения не могут быть устранены хирургически, и пациенты будут продолжать поиски хирурга для выполнения

еще одной процедуры. Следует внимательно отнестись к диагнозу дисморфофобии тела у любого пациента, приходящего на повторную ринопластику, и, соответственно направить его или ее на психиатрическое обследование [21].

Также ринопластика противопоказана пациентам, имеющим в анамнезе генерализованное или социальное тревожное расстройство или тяжелый депрессивный эпизод; однако пациенты, испытывающие острые симптомы, должны быть направлены на диагностику и лечение до проведения операции. Их необходимо предупредить о возможных с их стороны разочаровании и неудовлетворенности после операции. Пациентов, проявляющих явные психотические или параноидальные симптомы, трудно не заметить при первоначальном обследовании; однако эти расстройства могут проявляться в более сдержанной форме в виде подозрительных мыслей или сокрытия соответствующей информации или истории болезни. Явно враждебное поведение недопустимо и может предвещать физическую угрозу хирургу или персоналу в будущем: такие пациенты нуждаются в срочном психиатрическом лечении [22].

В целом пациенты с нездоровой мотивацией для проведения ринопластики имеют характерные черты [23, 24]. Пациенты, у которых отмечены следующие признаки, представляют высокий риск и должны дать хирургам повод пересмотреть проведение первичной или же повторной ринопластики.

1) *Обсессивно-компульсивная личность с нереалистичными ожиданиями* – этот тип личности часто наблюдается у пациентов, планирующих повторную ринопластику. У таких пациентов нереалистичные или чрезмерно оптимистичные ожидания относительно результата процедуры и ожидаемых преимуществ для их жизни. Они не могут или не желают переосмыслить эту точку зрения, когда консультирующий хирург сообщает им противоположную информацию. Этого пациента следует отличать от невольного или неосведомленного, который способен изменить свои взгляды и цели на основе дальнейшего объяснения. Пациенты, предъявляющие пачку фотографий, особенно тех, на которых модели или актеры, демонстрируют недостижимые черты, попадают в эту категорию. Точно так же пациенты будут представлять тексты или загрузки из Интернета с подробным описанием специфики корректирующей процедуры, которая, по их мнению, показана. После операции этот пациент, скорее всего, будет зациклен на незначительных асимметриях и требовать исправления, отказываясь признавать общее улучшение.

2) *Распределенная личность* – этот тип пациентов демонстрирует неспособность или нежелание конкретно определить жалобу или точно определить желаемое изменение. Вместо этого он или она решает переложить бремя принятия решений и действий на хирурга. Этот пациент дает «карт-бланш» хирургу, используя формулировки, такие как: «Вы, доктор, делайте то, что вы считаете лучшим». Иногда пациент может вести оживленную беседу, чтобы скрыть неуверенность и нерешительность. Чаще всего это мотивы не проистекают из внутреннего желания гармонизировать внешний вид. Вместо этого хирургический импульс привязан к внешнему триггеру, такому как супруг или рабочая среда. Данный пациент питает непрактичные ожидания, что изменение позитивного аспекта непосредственно приведет к совпадающим жизненным достижениям или восстановит отношения. После операции этот пациент может выразить характерное для него смутное чувство неудовлетворенности результатом туманными формулировками.

3) *Манипулятивные личности* – пациенты, которые кажутся склонными к манипуляции, могут проявлять некоторые пограничные черты личности, демонстрирующие повторяющиеся эпизоды нестабильности в настроении, мышлении или поведении. Их поведение часто непредска-

зуемо и импульсивно. Существует тенденция к абсолютизму и крайностям мыслей и чувств. Периоды стабильности перемежаются частыми переходами к одиночеству, депрессии, беспокойству или раздражительности. Эти пациенты могут задавать много навязчивых или подозрительных вопросов. При первой встрече они кажутся напряженными и часто преждевременно откровенничают. Могут быть некоторые признаки нарушения идентичности или путаницы в отношении сексуальности. Часто такие пациенты идеализируют хирурга перед операцией, заявляя: «Вы единственный врач, который меня понимает» или «Я просто знаю, что вы можете мне помочь», при этом полностью меняя свое мнение после проведенной операции.

Также следует обратить внимание на неестественно увеличенные страдания из-за своей проблемы: использование маскировки, постоянные просьбы об утешении, проверка зеркал или избегание зеркал, избегание нахождения в социуме, общее снижение качества жизни (например, отказ от общения).

## Заключение

Хирург должен точно и своевременно определять у пациента истинные причины проведения операции, различать объективные функциональные нарушения внешнего дыхания и эстетических предпочтений пациента. Ведь, согласно литературным данным, на практике нередко встречаются пациенты с ментальными расстройствами, приводящими к перманентной неудовлетворенности своей наружностью, такими как дисморфофобия. Оперирование таких пациентов грозит тем, что результатом операции будут недовольны как сам пациент, так впоследствии и врач. Для предотвращения нежелательного исхода хирургу, планирующему выполнение ринопластики, следует тщательно проводить отбор пациентов для операций по показаниям, собирать анамнез, использовать опросники для определения дисморфического расстройства и основываться на опыте мирового сообщества хирургов в данной области. В случае сомнений желательна консультация специалистов в смежных областях, в том числе психотерапевтов и психиатров.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

1. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., и др. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов. *Медицинский совет*. 2022;16(4):24-34 [Korkmazov MYu, Lenina MA, Dubinets ID, et al. The possibility of correcting individual links in the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial

- asthma with an assessment of the quality of life of patients. *Meditsinskii sovet*. 2022;16(4):24-34 (in Russian). DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-4-24-34
2. Талибов А.Х., Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., и др. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств лор-органов. *Человек. Спорт. Медицина*. 2021;21(4):29-41 [Talibov AKh, Korkmazov MYu, Lengina MA, et al. Personalized approach to improving the quality of life and psychophysical readiness of weightlifters through the correction of sensory and vasomotor disorders of ENT organs. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2021;21(4):29-41 (in Russian)]. DOI:10.14529/hsm210404
  3. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., и др. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(5):44-50 [Dubinets ID, Korkmazov MY, Sinitsky AI, et al. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(5):44-50 (in Russian)]. DOI:10.17116/otorino20208505144
  4. Carvalho B, Ballin AC, Becker RV, et al. Rhinoplasty and facial asymmetry: an analysis of subjective and anthropometric factors in the Caucasian nose. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(4):445-51. DOI:10.7162/S1809-9772012000400004
  5. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией. *Вестник оториноларингологии*. 2012;5:76-7 [Korkmazov MYu, Lengina MA. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleovestibular dysfunction. *Vestnik otorinolaringologii*. 2012;5:76-7 (in Russian)].
  6. Khan N, Rashid M, Khan I, et al. Patient satisfaction after rhinoplasty using a rhinoplasty outcome assessment questionnaire. *Kurei*. 2019;11(7):e5283. DOI:10.7759/cureus.5283
  7. Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., и др. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации Лор-органов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(2):201-6 [Korkmazov MYu, Dubinets ID, Lengina MA, et al. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2022;25(2):201-6 (in Russian)]. DOI:10.46235/1028-7221-1121-DIO
  8. Amodeo CA. The Central Role of the Nose in the Face and the Psyche: Review of the Nose and the Psyche. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2007;31(4):406-10. DOI:10.1007/s00266-006-0241-2
  9. Dinis PB, Dinis M, Gomes A. Psychosocial consequences of aesthetic and functional nasal surgery: a controlled prospective study in an ORL setting. *Rhinology*. 1998;36(1):32-6.
  10. Tasman AJ. The psychological aspects of rhinoplasty. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(4):290-4. DOI:10.1097/MO0.0b013e32833b51e6
  11. Чернышев А.С., Сарычев С.В. Социальная психология личности и группы: учебное пособие для вузов. М.: Юрайт, 2023. Режим доступа: <https://urait.ru/bcode/519712>. Дата обращения: 01.03.2023 [Chernyshev AS, Sarychev SV. Social psychology of personality and group: textbook for universities. Moscow: Iurait, 2023. Available at: <https://urait.ru/bcode/519712>. Accessed: 03.01.2023 (in Russian)].
  12. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб.: Гиппократ, 1998 [Belousov AE. Plastic reconstructive and aesthetic surgery. St. Petersburg: Hippocrates, 1998 (in Russian)]. DOI:10.17816/vto104946
  13. Foley D, Nechas E. Encyclopedia of the modern woman. Physical and emotional health. Moscow: Kron – press, 1999.
  14. American Society of Plastic Surgeons (ASPS): National Clearinghouse of Plastic Surgery Statistics 2020. Available at: <https://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics>. Accessed: 01.02.2023
  15. Jacques J, Stanley M. Motivation for reduction rhinoplasty and the practical significance of the operation in life. *Plast Reconstr Surg*. 1984;73:692-3. DOI:10.1097/00006534-198404000-00035
  16. Sperry S, Thompson JK, Sarwer DB, Cash TF. Cosmetic surgery reality TV viewership: relations with cosmetic surgery attitudes, body image, and disordered eating. *Ann Plast Surg*. 2009;62(1):7-11. DOI:10.1097/SAP.0b013e31817e2cb8
  17. Rennie C, Saleh H. Assessment and the Psychological Aspects for Septorhinoplasty. *Int J Head Neck Surg*. 2018;9(1):38-45. DOI:10.5005/jp-journals-10001-1335
  18. Tasman, AJ Rhinoplastik: Indikation und Planung. *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2010;89(01):10-5. DOI:10.1055/s-0029-1243202
  19. Adamson PA, Litner JA. Psychologic aspects of revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2006;14(4):269-77. DOI:10.1016/j.fsc.2006.06.001
  20. Jakubietz M, Jakubietz RJ, Kloss DF, Gruenert JJ. Body dysmorphic disorder: diagnosis and approach. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(6):1924-30. DOI:10.1097/01.prs.0000259205.01300.8b
  21. Adamson PA, Litner JA. Psychologic aspects of revision rhinoplasty. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2006;14(4):269-77. DOI:10.1016/j.fsc.2006.06.001
  22. Adamson PA, Strecker HD: Patient selection. *Aesth Plast Surg*. 2002;26(11):132-8. DOI:10.1055/b-0034-71401
  23. Wright MR. Management of patient dissatisfaction with results of cosmetic procedures. *Arch Otolaryngol*. 1980; 106 (8):466-71. DOI:10.1001/archotol.1980.00790320018005
  24. Lohuis PJ, Hakim S, Duivestein W, Knobbe A, Tasman AJ. Benefits of a short, practical questionnaire to measure subjective perception of nasal appearance after aesthetic rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(6):913e-23e. DOI:10.1097/01.prs.0000434403.83692.95

**Статья поступила в редакцию / The article received: 18.03.2023**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2023**



OMNIDOCTOR.RU

# Психоэмоциональное состояние во время беременности и после родов у матерей детей 1-го года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения

Е.И. Грязнова<sup>1</sup>, М.И. Дубровская<sup>✉1</sup>, А.И. Турчинская<sup>1</sup>, А.С. Боткина<sup>1</sup>, Т.А. Ковтун<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Определить взаимосвязь между частотой развития функциональных расстройств органов пищеварения у детей 1-го года жизни и психоэмоциональным состоянием матерей во время беременности и после рождения ребенка.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 1203 матерей детей в возрасте до 4 лет, созданное по опроснику функциональных расстройств органов пищеварения согласно Римским критериям IV пересмотра (2016 г.). В анкете содержались блоки по общим вопросам (возраст матери на момент рождения ребенка, данные акушерско-гинекологического анамнеза, тип питания ребенка на момент анкетирования), психоэмоциональному состоянию (ретроспективно психологический компонент гестационной доминанты – ПКГД – в период беременности, опросник тревожности Бека и депрессии Бека) и вопросы по функциональным нарушениям у детей грудного и раннего возраста.

**Результаты.** Проанализированы анкеты 487 матерей детей 1-го года жизни. Только в 34,4% случаев у матерей в ответах отсутствовал тревожный и депрессивный ПКГД. При тревожном типе ПКГД матерей шанс развития срыгиваний у их детей был статистически значимо в 2 раза выше по сравнению с детьми матерей депрессивного типа ПКГД. При оптимальном типе ПКГД матерей шанс отсутствия колик у их детей был статистически значимо в 2 раза выше по сравнению с детьми матерей тревожного и депрессивного типа ПКГД. После родов у матерей тревожность выявлялась в 17% случаев, признаки депрессии – в 59% случаев. Выраженная и тяжелая депрессия матерей определялась в 10% случаев; у этих матерей срыгивания у детей носили упорный характер. При отсутствии депрессии у матерей шанс отсутствия срыгиваний и колик у детей был статистически значимо выше в 2 раза по сравнению с детьми матерей с наличием депрессии.

**Заключение.** Развитие функциональных расстройств органов пищеварения у ребенка на 1-м году жизни взаимосвязано с тревожностью матери во время беременности и депрессивным состоянием матери после рождения ребенка.

**Ключевые слова:** функциональные расстройства органов пищеварения, колики, срыгивания, депрессия, тревога, ранний возраст, первый год жизни, матери, дети, анкетирование

**Для цитирования:** Грязнова Е.И., Дубровская М.И., Турчинская А.И., Боткина А.С., Ковтун Т.А. Психоэмоциональное состояние во время беременности и после родов у матерей детей 1-го года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения. Consilium Medicum. 2023;25(12):828–833. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202534

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Введение

Еще в начале XX в. А.А. Ухтомский сформулировал понятие гестационной доминанты (ГД), показал наличие сильной корреляции между наблюдаемым отношением к ребенку и поведением матери на этапе вынашивания и особенностями этого отношения после рождения, поэтому особенно важно исследование факторов, влияющих на само формирование материнского отношения в процессе беременности. Отечественные перинатальные психологи выделяют 5 типов психологического компонента ГД (ПКГД). Оптимальный тип

отражает ответственное, без излишней тревоги, отношение к беременности. Гипогестогнозический тип выявляется при незапланированной беременности, в течение которой женщины не склонны менять свой жизненный уклад, после родов отмечается гипогалактия, возможны гипопротекция, эмоциональное отвержение. Эйфорический тип характерен для женщин с истерическими чертами личности, длительно лечившихся от бесплодия, при этом беременность может быть средством манипулирования. Тревожный тип свидетельствует о высоком уровне тревоги беременной, как объ-

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Дубровская Мария Игоревна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: marigubr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3487-2451

**Грязнова Екатерина Игоревна** – ассистент каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-2021-4060

**Турчинская Анастасия Игоревна** – ассистент каф. пропедевтики детских болезней педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-4944-2881

**Боткина Александра Сергеевна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-6890-2041

**Ковтун Татьяна Анатольевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии, врач-педиатр группы нутритивной поддержки ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева». ORCID: 0000-0002-0303-6899

<sup>✉</sup>**Maria I. Dubrovskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: marigubr@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3487-2451

**Ekaterina I. Griaznova** – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-2021-4060

**Anastasia I. Turchinskaya** – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-4944-2881

**Alexandra S. Botkina** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6890-2041

**Tatiana A. Kovtun** – Cand. Sci. (Med.), Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. ORCID: 0000-0002-0303-6899

# Psycho-emotional state during pregnancy and one year after childbirth in mothers of children with functional gastrointestinal disorders

Ekaterina I. Griaznova<sup>1</sup>, Maria I. Dubrovskaya<sup>✉1</sup>, Anastasia I. Turchinskaya<sup>1</sup>, Alexandra S. Botkina<sup>1</sup>, Tatiana A. Kovtun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To determine the relationship between the incidence of functional gastrointestinal disorders in children up to 1 year of age and the psycho-emotional state of their mothers during pregnancy and after childbirth.

**Materials and methods.** A survey of 1203 mothers of children under 4 years of age was conducted using a questionnaire of functional gastrointestinal disorders according to the Rome IV criteria (2016). The questionnaire contained domains on general issues (the age of the mother at the time of the child's birth, the data of obstetric and gynecological anamnesis, the type of child's nutrition at the time of the survey), psycho-emotional state (retrospectively, the psychological component of the gestational dominant – PCGD – during pregnancy, Beck's anxiety and Beck's depression questionnaires) and questions on functional disorders in infants and young children.

**Results.** Questionnaires of 487 mothers of children of the 1st year of life were analyzed. Only in 34.4% of cases, mothers' responses lacked anxious and depressive PCGD. In mothers with anxious PCGD, the risk of regurgitation in their children was statistically significantly 2-fold higher compared to mothers with depressive PCGD. In mothers with optimal PCGD, the rate of colic in their children was statistically significantly 2-fold lower compared to mothers with anxious and depressive PCGD. After childbirth, anxiety was noted in 17% mothers and signs of depression in 59% mothers. Significant and severe depression was diagnosed in 10% mothers; the children of these mothers had persistent regurgitation. In the absence of depression in mothers, the probability of no regurgitation and colic in their children was statistically significantly 2-fold higher compared to the children of mothers with depression.

**Conclusion.** The incidence of functional gastrointestinal disorders in a child up to 1 year of age is associated with maternal anxiety during pregnancy and maternal depression after childbirth.

**Keywords:** survey, functional gastrointestinal disorders, colic, regurgitation, depression, anxiety, early age, first year of life, mothers, children

**For citation:** Griaznova EI, Dubrovskaya MI, Turchinskaya AI, Botkina AS, Kovtun TA. Psycho-emotional state during pregnancy and one year after childbirth in mothers of children with functional gastrointestinal disorders. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):828–833.

DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202534

ясимой (по объективным причинам), так и необъяснимой, сопровождается ипохондрией. При депрессивном типе фон настроения беременной резко снижен, появляются страхи, плаксивость, дисморфоманические идеи, в тяжелых случаях – сверхценные, бредовые ипохондрические идеи, идеи самоуничтожения, суицидальные тенденции [1]. Известно, что до 20% беременных страдают нервно-психическими расстройствами, при этом диагноз выставлен только у 1/3 [2].

Работами российских ученых доказано, что тревожные беременные в дальнейшем проявляли себя в роли матери менее успешными, чем женщины с оптимальным типом переживания беременности, у их детей в первые месяцы жизни отмечались нарушения в психомоторном развитии и коммуникативных функциях [3]. Психоэмоциональное состояние матери после родов может оказывать негативное влияние не только на качество ее жизни, но и на качество жизни ее ребенка, в том числе провоцировать развитие функциональных расстройств органов пищеварения (ФРОП) [4].

Среди детей раннего возраста (РВ) самыми частыми ФРОП являются срыгивания и младенческие колики [5, 6]. Функциональные срыгивания, согласно Римским критериям IV пересмотра, диагностируются в возрасте от 3 нед до 12 мес жизни при частоте регургитаций 2 раза в день и более на протяжении 3 нед и более [7, 8] и встречаются с частотой 26–85%, по данным разных авторов [9], не зависят от пола, национальности и страны проживания [6] и самостоятельно купируются в возрасте 12–18 мес [7, 8]. Младенческие колики – вторые по частоте встречаемости ФРОП (5–20%) среди детей РВ, проявляются чрезмерным громким плачем, беспокойством ребенка, преимущественно в вечернее время, пик (максимальная частота и интенсивность) приходится на возраст 2–3 мес, и постепенно купируются к 5 мес жизни. Младенческие срыгивания и колики отражают анатомо-физиологические особенности развития желудочно-кишечного тракта, и с ростом ребенка частота и выраженность их естественным образом уменьшаются и постепенно купируются [7, 8].

В то же время симптомы ФРОП на фоне стрессовых ситуаций, периодов длительного негативного психологического воздействия могут приводить к формированию висцеральной гиперчувствительности и нарушенной моторики [7, 8]. По данным проспективного исследования 2021 г. выявлена взаимосвязь частоты колик и срыгиваний в возрасте 1 мес с ранним началом послеродовой депрессии (в первые дни после родов) [10]. Показано, что чем выше уровень психического расстройства матери, тем выше частота эпизодов колик у детей в возрасте 1 мес [11, 12]. Патологическая тревожность родителей на 1-м году жизни ребенка в 11% случаев сочетается с функциональными болями в животе в более старшем возрасте (6 лет) [13]. У матерей с аффективными, невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра F30–F39, F40–F48) дети на 1-м году жизни в 5 раз чаще страдают гастроэзофагеальным рефлюксом (по сравнению с детьми здоровых матерей) [14]. Показано, что негативное настроение матери влияло на длительный плач, беспокойство и сон детей [15], у матерей длительно плачущих младенцев через 2 и 6 мес после родов определялись более высокие показатели депрессии [16].

По результатам проведенного нами в 2020 г. пилотного анкетирования 656 матерей определены 3 группы (консультация психолога не проводилась): психологического комфорта – 144 (22,0%) матери, риска – 248 (37,8%) матерей, группа возможных (потенциальных) нервно-психических расстройств – 264 (40,2%) матери. Среди матерей группы возможных (потенциальных) нервно-психических расстройств установлена тенденция к увеличению числа нежеланных беременностей и отказу от грудного вскармливания в первые 6 мес жизни ребенка. У их детей частота упорных срыгиваний была максимальной в первые 6 мес жизни, кратковременные колики сохранялись в течение 1-го года жизни и отмечались чаще по сравнению с детьми матерей группы психологического комфорта, а в старшем

возрасте эта тенденция сохранялась в отношении частоты запора. Выявленные особенности не имели статистически значимых различий ввиду недостаточного объема исследований [17].

## Материалы и методы

Проведено одномоментное анкетирование 1203 матерей детей первых 4 лет жизни. Во избежание систематической ошибки выбора матери не были информированы о цели исследования. Для исключения неполных отчетов респонденты могли перейти к следующему вопросу, только ответив на предыдущий. Из исследования и последующей обработки данных также исключены ответы матерей, которые были непоследовательны или противоречивы в ответах на вопросы. Анкета состояла из закрытых и открытых вопросов, а также вопросов по шкале Лайкерта в виде текстовых ответов, объединенных в блоки.

Все 1203 матери заполняли анкету, которая включала 1-й блок, содержащий вопросы о возрасте матери на момент рождения ребенка, данных акушерско-гинекологического анамнеза, количестве детей в семье, поле и возрасте ребенка, типе питания ребенка на момент анкетирования; 2-й обязательный блок состоял из опросника для родителей по выявлению функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей РВ [18], созданного на основе опросника для родителей Rome IV Diagnostic Questionnaire for Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders-Toddler R4PDQ-toddler [19]. В данной работе нами оценивалась частота срыгиваний и младенческих колик у детей 1-го года жизни, опрошены 487 человек.

На вопросы блока, который представлен тестом на выявление психологического компонента ГД (модифицированный тест отношения беременных), состоящим из 9 вопросов, разделенных на 3 темы: отношение женщины к себе в период беременности, отношение женщины в диаде «мать-дети» и отношение женщины к отношению окружающих, ответили 1038 матерей. В каждом вопросе содержалось 5 вариантов ответов, соответствующих определенному ПКГД – оптимальному, эйфорическому, гипогестогнозическому, тревожному, депрессивному [1]. По результатам этого опросника матери разделены на 3 группы в зависимости от наличия или отсутствия тревожного и депрессивного компонентов. Среди них было 387 матерей детей 1-го года жизни.

На вопросы блока, который представлен опросниками по выявлению тревожности Бека [20] и степени депрессии Бека [21], ответили 165 матерей. Это рейтинговые шкалы самооценки; в настоящее время среди скрининговых опросников по выявлению тревожности и депрессии являются одними из «золотых стандартов» диагностики [22]. Нами не использовался Эдинбургский опросник послеродовой депрессии в связи с широким возрастным диапазоном детей.

По результатам анкетирования в зависимости от количества полученных (набранных) баллов матери разделены на 4 группы по степени тревожности (незначительной, низкой, средней, умеренной) и 5 групп в зависимости от степени тяжести депрессии (отсутствии таковой или легкой, умеренной, выраженной, тяжелой) соответственно. Среди них были 100 матерей детей 1-го года жизни.

Данные представлены в табличной форме в абсолютных и относительных значениях. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков определяли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) для ОШ. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

С целью изучения взаимосвязи между частотой ФРОП у детей РВ и психоэмоциональным состоянием матерей во время беременности мы ретроспективно оценили ПКГД и в зависимости от наличия или отсутствия тревожного

Таблица 1. Преобладающий тип ГД в группах матерей (n=387), абс. (%)

Преобладающий тип ГД	Группа		
	1-я (n=133)	2-я (n=168)	3-я (n=86)
Оптимальный	55 (41,4)	–	–
Оптимально-гипогнозический-эйфорический	12 (9,0)	–	–
Оптимально-эйфорический	41 (30,8)	–	–
Оптимально-гипогнозический	12 (9,0)	–	–
Эйфорический	7 (5,3)	–	–
Гипогестогнозический	2 (1,5)	–	–
Эйфорически-гипогнозический	4 (3,0)	–	–
Тревожно-гипогнозический	–	46 (27,4)	–
Тревожно-эйфорический	–	60 (35,7)	–
Тревожный	–	62 (36,9)	–
Гипогестогнозически-депрессивный	–	–	48 (55,8)
Тревожно-депрессивный	–	–	17 (19,8)
Депрессивно-эйфорический	–	–	16 (18,6)
Депрессивный	–	–	5 (5,8)

Таблица 2. Наличие срыгиваний у детей 1-го года жизни в зависимости от преобладающего типа ГД матери (n=387)

Наличие срыгиваний у детей	Группа, абс. (%)			ОШ, ДИ; p
	1-я (n=133)	2-я (n=168)	3-я (n=86)	
Да (n=216)	62 (46,6)	112 (66,7)	42 (48,8)	$p_{1-2}$ 0,4, 0,3–0,7; <0,001 $p_{2-3}$ 2,1, 1,2–3,6; 0,006 $p_{1-3}$ 0,9, 0,5–1,5; 0,75
Нет (n=171)	71 (53,4)	56 (33,3)	44 (51,2)	$p_{1-2}$ 2,3; 1,4–3,7; <0,001 $p_{2-3}$ 0,5; 0,3–0,8; 0,006 $p_{1-3}$ 1,1; 0,6–1,9; 0,75

Таблица 3. Наличие колик у детей 1-го года жизни в зависимости от преобладающего типа ГД матери (n=387)

Наличие колик у детей	Группа, абс. (%)			ОШ, ДИ; p
	1-я (n=133)	2-я (n=168)	3-я (n=86)	
Да (n=123)	29 (21,8)	64 (38,1)	30 (34,9)	$p_{1-2}$ 0,45, 0,27–0,76; 0,003 $p_{2-3}$ 1,15, 0,67–2,0; 0,62 $p_{1-3}$ 0,5, 0,28–0,95; 0,034
Нет (n=264)	104 (78,2)	104 (61,9)	56 (65,1)	$p_{1-2}$ 2,2, 1,32–3,7; 0,003 $p_{2-3}$ 0,87, 0,5–1,5; 0,62 $p_{1-3}$ 1,92, 1,05–3,52; 0,034

и депрессивного ПКГД разделили матерей на 3 группы. Так, 1-ю группу составили 133 (34,4%) матери с преимущественно оптимальным типом ГД, в их ответах отсутствовал тревожный и депрессивный ПКГД. Во 2-ю группу вошли 168 (43,3%) матерей, в ответах присутствовал тревожный, но отсутствовал депрессивный ПКГД. Последняя, 3-я, группа представлена 86 (22,2%) матерями, в ответах которых присутствовал депрессивный компонент ПКГД (табл. 1).

Только 1/3 матерей, заполнивших анкету, не страдали тревожными и депрессивными расстройствами во время беременности, поэтому дальнейший интерес представлял анализ возможного влияния психологического состояния матерей во время беременности на частоту развития ФРОП (срыгиваний и колик) у их детей (табл. 2, 3).

Дети со срыгиваниями составили приблизительно 1/2 всех детей 1-го года жизни (216, или 57,1%). Среди них статистически значимо чаще срыгивали дети матерей с тревожным типом ПКГД (2-я группа) по сравнению с детьми матерей как 1-й, так и 3-й группы. При тревожном типе ПКГД матерей шанс развития срыгиваний у их детей был статистически значимо в 2 раза выше по сравнению с детьми матерей депрессивного типа ПКГД.

Дети с коликами составляли только 1/3 среди всех детей 1-го года жизни (123, или 32,5%). Среди них статистически

**Таблица 4. Случаи выявленной тревоги у матерей согласно анкетированию по опроснику Бека (n=100), абс. (%)**

Параметр	Степень тревожности матери		
	незначительная	низкая	средняя
Случаи, количество	83 (83,0)	11 (11,0)	6 (6,0)

**Таблица 5. Наличие срыгиваний в зависимости от степени тревожности матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%), p≥0,05**

Наличие срыгиваний у детей	Степень тревожности матери		
	незначительная (n=83)	низкая (n=11)	средняя (n=6)
Да (n=43)	35 (42,2)	6 (54,5)	2 (33,3)
Нет (n=57)	48 (57,8)	5 (45,5)	4 (66,7)

значимо чаще боли в животе отмечались у детей матерей как с тревожным (2-я группа), так и с депрессивным типом ПКГД (3-я группа) по сравнению с детьми матерей 1-й группы. Обращает на себя внимание, что при оптимальном типе ПКГД матерей шанс отсутствия колик у их детей был статистически значимо выше приблизительно в 2 раза по сравнению с детьми матерей тревожного и депрессивного типов ПКГД.

Результаты анализа ретроспективной оценки самими матерями своего состояния во время беременности показали ведущую роль тревожности в формировании ФРОП у их детей на 1-м году жизни. Это побудило нас оценить психологическое состояние матери после родов с использованием общепринятых опросников шкалы тревоги и депрессии Бека [20, 21] (табл. 4).

**Таблица 6. Частота срыгиваний у детей в зависимости от степени тревожности матери (n=43), абс. (%), p≥0,05**

Частота срыгиваний у детей, в день	Степень тревожности матери		
	незначительная (n=35)	низкая (n=6)	средняя (n=2)
1–2 раза (n=19)	16 (45,7)	2 (33,3)	1 (50,0)
3 раза и более (n=24)	19 (54,3)	4 (66,7)	1 (50,0)

**Таблица 7. Наличие колик в зависимости от степени тревожности матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%), p≥0,05**

Наличие колик у детей	Степень тревожности матери		
	незначительная (n=83)	низкая (n=11)	средняя (n=6)
Да (n=45)	34 (41,0)	7 (63,6)	4 (66,7)
Нет (n=55)	49 (59,0)	4 (36,4)	2 (33,3)

Низкая и средняя степень тревожности отмечалась у 17 (17%) матерей, выраженной степени тревожности не выявлено.

Среди 100 детей 1-го года жизни срыгивания выявлены у 43, из них упорные – у 24, колики отмечались у 45 детей. Мы проанализировали возможное влияние тревожности матерей после родов на частоту срыгиваний и колик у их детей (табл. 5–7).

Статистически значимых отличий среди частоты срыгиваний, упорных срыгиваний и колик у детей матерей с различной степенью тревожности не выявлено, что, возможно, могло быть связано с малым объемом выборки и численностью групп.

Признаки депрессии различной степени диагностированы у 59 (59%) матерей детей 1-го года жизни с ФРОП (табл. 8).

Мы проанализировали возможное влияние депрессии матерей после родов на частоту срыгиваний у их детей (табл. 9).

Статистически значимых отличий среди частоты срыгиваний у детей матерей с отсутствием и наличием депрессии не выявлено. При отсутствии депрессии у матери шанс отсутствия срыгиваний у их детей был выше приблизительно в 2 раза по сравнению с детьми матерей с наличием депрессии.

Мы проанализировали возможную взаимосвязь между срыгиваниями и степенью тяжести депрессии матери (табл. 10, 11).

Статистически значимых отличий среди частоты срыгиваний, а также упорных срыгиваний у детей в группах матерей с различной степенью тяжести депрессии не выявлено, но, вероятнее всего, это связано с малыми группами (объемом выборки). Обращает на себя внимание то, что выраженная и тяжелая депрессия определялась у 10 (10%) матерей. В этой группе матерей у 6 детей отмечались срыгивания, причем у большинства детей (n=5) они носили упорный характер: 3 раза в день и более.

Анализ взаимосвязи частоты колик у детей и наличия депрессии у их матерей выявил статистически значимое повышение частоты колик у детей матерей с депрессией. При отсутствии депрессии у матерей шанс отсутствия колик у их детей был статистически значимо выше в 2,5 раза по сравнению с детьми матерей с наличием депрессии (табл. 12).

Анализ частоты колик у детей в зависимости от степени тяжести депрессии у их матерей (табл. 13) не выявил статистически значимых различий, что, по всей видимости, связано с малыми группами (объемом выборки). Среди матерей с выраженной и тяжелой депрессией у всех детей отмечались колики.

## Заключение

Таким образом, результаты анкетирования выявили скрытые проблемы психоэмоционального состояния матерей как в период беременности, так и после родов. Среди беременных преобладал тревожный тип ПКГД, дети этих матерей чаще страдали срыгиваниями и коликами по сравнению с детьми матерей других типов ПКГД. После родов ведущим психоэмоциональным расстройством матерей оказалась депрессия разной степени тяжести. Обращает на себя внимание, что отсутствие депрессии у матери повышало шанс отсутствия колик у ребенка в 2,5 раза. Обнаруженные проблемы предполагают расширение возможностей терапии ФРОП у детей раннего возраста в виде психологической помощи матери и семейной психотерапии как в периоде наблюдения беременной женщины в женской консультации, так и после родов. Психологическая помощь матери должна стать рутинной практикой при наблюдении детей раннего возраста.

Среди 487 детей 1-го года жизни подавляющее большинство находилось на грудном вскармливании на момент анкетирования. Среди 171 ребенка в возрасте 3–6 мес прикорм введен у 34 (19,8%) детей, остальные начали получать прикорм в возрасте 6 мес и старше. По результатам анкетирования родители детей с ФРОП чаще вводят прикорм в более ранние сроки. Так, до 6 мес прикорм введен среди 83 детей со срыгиваниями у 31 (37,4%) ребенка, среди 66 детей с коликами – у 18 (27,2%). Более раннее введение прикорма в этой группе детей, вероятнее всего, связано с желанием родителей или педиатров предпринять какие-либо меры по диетической коррекции имеющихся жалоб.

В качестве 1-го продукта прикорма в зависимости от индивидуальных особенностей ребенка, прежде всего его нутритивного статуса и индивидуальных функциональных особенностей органов пищеварения, рекомендуется вводить детские безмолочные каши промышленного выпуска из безглютеновых видов зерновых (гречки или риса – для

Таблица 8. Случаи выявленной депрессии у матерей согласно анкетированию по опроснику Бека (n=100), абс. (%)

Параметр	Степень тяжести депрессии у матери				
	отсутствие	легкая	умеренная	выраженная	тяжелая
Случаи, количество	41 (41,0)	37 (37,0)	12 (12,0)	8 (8,0)	2 (2,0)

Таблица 9. Наличие срыгиваний у детей в зависимости от выявленной депрессии матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%)

Наличие срыгиваний у детей	Депрессия у матери		ОШ, ДИ; p
	отсутствие (n=41)	наличие (n=59)	
Да (n=43)	14 (34,2)	29 (49,2)	0,54, 0,24–1,22; 0,137
Нет (n=57)	27 (65,8)	30 (50,8)	1,86, 0,82–2,25; 0,137

Таблица 10. Наличие срыгиваний у детей в зависимости от степени тяжести депрессии матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%), p≥0,05

Наличие срыгиваний у детей	Степень тяжести депрессии у матери				
	отсутствие (n=41)	легкая (n=37)	умеренная (n=12)	выраженная (n=8)	тяжелая (n=2)
Да (n=43)	14 (34,2)	16 (43,2)	7 (58,3)	4 (50,0)	2 (100,0)
Нет (n=57)	27 (65,8)	21 (56,8)	5 (41,7)	4 (50,0)	0

Таблица 11. Частота срыгиваний у детей в зависимости от степени тяжести депрессии матери по данным анкетирования (n=43), абс. (%), p≥0,05

Частота срыгиваний у детей, в день	Степень тяжести депрессии у матери				
	отсутствие (n=14)	легкая (n=16)	умеренная (n=7)	выраженная (n=4)	тяжелая (n=2)
1–2 раза (n=19)	8 (57,1)	7 (43,7)	3 (42,8)	0	1 (50,0)
3 раза и более (n=24)	6 (42,9)	9 (56,3)	4 (57,1)	4 (100,0)	1 (50,0)

Таблица 12. Наличие колик у детей в зависимости от выявленной депрессии матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%)

Наличие колик у детей	Депрессия у матери		ОШ, ДИ; p
	отсутствие (n=41)	наличие (n=59)	
Да (n=45)	13 (31,7)	32 (54,2)	0,39, 0,17–0,9; 0,026
Нет (n=55)	28 (68,3)	27 (45,8)	2,55, 1,1–5,88; 0,026

Таблица 13. Наличие колик у детей в зависимости от степени тяжести депрессии матери по данным анкетирования (n=100), абс. (%), p≥0,05

Наличие колик у детей	Степень тяжести депрессии у матери				
	отсутствие (n=41)	легкая (n=37)	умеренная (n=12)	выраженная (n=8)	тяжелая (n=2)
Да (n=45)	13 (31,7)	15 (40,5)	7 (58,3)	8 (100,0)	2 (100,0)
Нет (n=55)	28 (68,3)	22 (59,5)	5 (41,7)	0	0

детей старше 4 мес жизни, кукурузы – для детей старше 5 мес) или овощные детские пюре из крестоцветных (цветной капусты или капусты брокколи) либо бахчевых (кабачков, тыквы). Далее необходимо расширять каждую из введенных категорий продуктов прикорма путем включения детских продуктов промышленного выпуска из других видов зерновых и овощей. Для детей, достигших II полугодия

жизни, в качестве 3-го продукта прикорма рекомендуется вводить в питание мясные детские пюре из таких видов мяса, как индейка или кролик, либо иные однокомпонентные мясные пюре. Фруктовые детские пюре, как правило, рекомендуется вводить уже после мясной категории, начиная с детских пюре из яблок или груш, также постепенно расширяя ассортимент новыми для ребенка вкусами. В отдельных случаях фруктовые пюре могут являться 3-м продуктом прикорма [23].

Примером таких продуктов могут быть детские продукты прикорма бренда «ФрутоНяня». Детские кисломолочные продукты включают в ежедневное питание детей старше 8 мес жизни при индивидуальной переносимости данных продуктов. По индивидуальным показаниям детский творог может быть рекомендован уже с 6 мес жизни. В ассортименте детских кисломолочных продуктов прикорма «ФрутоНяня» имеются детские биотворожки, обогащенные витамином D, которые содержат пробиотические культуры бифидобактерий. Детские питьевые кисломолочные продукты «ФрутоНяня» представлены разными вкусами детских биоогуртов и биоластов, которые также обогащены про- и пребиотиками и рекомендованы в качестве детского кисломолочного напитка или как альтернатива детскому кефиру для детей, достигших возраста 8 мес и старше.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

## Литература/References

1. Добряков И.В. Перинатальная психология. СПб.: Питер, 2010 [Dobriakov IV. Perinatal'naia psikhologiya. Saint Petersburg: Piter, 2010 (in Russian)].
2. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics-Gynecology Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(3):759-69. DOI:10.1067/mob.2000.106580
3. Рабовалюк Л.Н., Кравцова Н.А. Биопсихосоциогенетический подход в психологическом сопровождении беременных женщин. *Russian Journal of Education and Psychology.* 2015;6(50):380-400 [Robovaliuk LN, Kravtsova NA. Biopsychosociogenesis approach in psychological support of pregnant women. *Russian Journal of Education and Psychology.* 2015;6(50):380-400 (in Russian)]. DOI:10.12731/2218-7405-2015-6-33
4. Dagher RK, Bruckheim HE, Colpe LJ, et al. Perinatal depression: Challenges and opportunities. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(2):154-9. DOI:10.1089/jwh.2020.8862
5. Rouster AS, Karpinski AC, Silver D, et al. Functional gastrointestinal disorders dominate pediatric gastroenterology outpatient practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62:847-51. DOI:10.1097/MPG.0000000000001023
6. Benninga MA, Nurko S, Faure C, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1443-55.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.016.
7. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1262-79.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.032
8. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Российские клинические рекомендации, 2021. Режим доступа: [https://pediatricschool.ru/upload/iblock/a4b/co35gbcldi54b0i370uib7me4kik3pe5r/%D0%A1%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%A0%D0%9A%D0%A0\\_%D0%A4%D0%A0%D0%9E%D0%9F\\_2020\\_01\\_21.pdf](https://pediatricschool.ru/upload/iblock/a4b/co35gbcldi54b0i370uib7me4kik3pe5r/%D0%A1%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%A0%D0%9A%D0%A0_%D0%A4%D0%A0%D0%9E%D0%9F_2020_01_21.pdf). Ссылка активна на 20.10.2023 [Funksional'nye rasstroistva organov pishchevarenii u detei. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii, 2021. Available at: [https://pediatricschool.ru/upload/iblock/a4b/co35gbcldi54b0i370uib7me4kik3pe5r/%D0%A1%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%A0%D0%9A%D0%A0\\_%D0%A4%D0%A0%D0%9E%D0%9F\\_2020\\_01\\_21.pdf](https://pediatricschool.ru/upload/iblock/a4b/co35gbcldi54b0i370uib7me4kik3pe5r/%D0%A1%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%A0%D0%9A%D0%A0_%D0%A4%D0%A0%D0%9E%D0%9F_2020_01_21.pdf). Accessed: 20.10.2023 (in Russian)].
9. van Tilburg MA, Hyman PE, Rouster A, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2015;166(3):684-9. DOI:10.1016/j.jpeds.2014.11.039
10. Baldassarre ME, Antonucci LA, Castoro G, et al. Maternal psychological factors and onset of functional gastrointestinal disorders in offspring: A prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;73(1):30-6. DOI:10.1097/MPG.0000000000003107
11. Bang KS, Lee I, Kim S, et al. Relation between mother's Taekyo, prenatal and postpartum depression, and infant's temperament and colic: A longitudinal prospective approach. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):7691. DOI:10.3390/ijerph17207691
12. Bekem Ö, Günay I, Çelik F, Apa H. Interaction of functional gastrointestinal disorders with postpartum conditions related to mother and baby. *Turk J Pediatr.* 2021;63(3):461-70. DOI:10.24953/turkped.2021.03.013
13. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: A population-based prospective study. *Dig Liver Dis.* 2005;37(6):432-8. DOI:10.1016/j.dld.2005.01.009
14. Dahlen HG, Foster JP, Psaila K, et al. Gastro-oesophageal reflux: A mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000–2011). *BMC Pediatr.* 2018;18(1):30. DOI:10.1186/s12887-018-0999-9
15. Mohr C, Gross-Hemmi MH, Meyer AH, et al. Temporal patterns of infant regulatory behaviors in relation to maternal mood and soothing strategies. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2019;50(4):566-79. DOI:10.1007/s10578-018-00862-5
16. Vik T, Grote V, Escribano J, et al. Infantile colic, prolonged crying and maternal postnatal depression. *Acta Paediatr.* 2009;98(8):1344-8. DOI:10.1111/j.1651-2227.2009.01317.x
17. Дубровская М.И., Грязнова Е.И., Хавкин А.И. Взаимосвязь между эмоциональным состоянием матери во время беременности и функциональными нарушениями пищеварения у ребенка. *Вопросы детской диетологии.* 2020;18(4):54-61 [Dubrovskaya MI, Griaznova EI, Khavkin AI. Interrelation between the maternal emotional state during pregnancy and childhood functional gastrointestinal disorders. *Vopr. det. diétol. (Pediatric Nutrition).* 2020;18(4):54-6 (in Russian)]. DOI:10.20953/1727-5784-2020-4-54-61
18. Дубровская М.И., Грязнова Е.И., Хавкин А.И. Опросник для родителей по выявлению функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 0 месяцев до 3 лет 11 месяцев. 2020. Режим доступа: [http://odgru.ru/images/Анкета\\_ФНР\\_окончательный\\_вариант.pdf](http://odgru.ru/images/Анкета_ФНР_окончательный_вариант.pdf). Ссылка активна на 20.10.2023 [Dubrovskaya MI, Griaznova EI, Khavkin AI. Oprosnik dlia roditelei po vyivleniiu funktsional'nykh narushenii zheludochno-kishechnogo trakta u detei v vozraste ot 0 mesiatsev do 3 let 11 mesiatsev. 2020. Available at: [http://odgru.ru/images/Анкета\\_ФНР\\_окончательный\\_вариант.pdf](http://odgru.ru/images/Анкета_ФНР_окончательный_вариант.pdf). Accessed: 20.10.2023 (in Russian)].
19. Drossman DA. Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians. Rome Foundation. 2017.
20. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893-7. DOI:10.1037//0022-006x.56.6.893
21. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4(6):561-71. DOI:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
22. Тревожно-фобические расстройства у взрослых. Клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455_2). Ссылка активна на 20.10.2023 [Trevozhno-fobicheskie rasstroistva u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. 2021. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455_2). Accessed: 20.10.2023 (in Russian)].
23. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: 4-е изд., перераб. и доп. М. 2019. Режим доступа: <https://akev.info/images/documents/Programma2019.pdf>. Ссылка активна на 20.10.2023 [Natsional'naia programma optimizatsii vskarmlivaniia detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii: 4-e izd., pererab. i dop. Moscow. 2019. Available at: <https://akev.info/images/documents/Programma2019.pdf>. Accessed: 20.10.2023 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

03.11.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU

# Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом

И.В. Андриянова✉, Н.А. Ильенкова, С.Г. Вахрушев, Н.Ю. Романова

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Рутинное применение метода газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС) для оценки микробиоты верхних дыхательных путей имеет потенциал в повышении эффективности и безопасности лечения хронических заболеваний дыхательной системы.

**Цель.** Сравнительный анализ микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны у детей с хроническим аденоидитом.

**Материалы и методы.** В исследование включены 90 пациентов с диагнозами «хронический аденоидит» и/или «гипертрофия глоточной миндалины». У всех участников исследования взяты мазки с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны как биологической жидкости полости рта. Для оценки состава микробного сообщества на поверхности глоточной миндалины проводили идентификацию микроорганизмов по специфическим жирным кислотам методом ГХ-МС.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования оказалось, что микробиота носоглотки по своему качественному составу идентична микроорганизмам из глубоких отделов носа. При этом микробиота полости рта а по результатам анализа микробных маркеров слюны показала значительные отличия как количественного, так и качественного состава микроорганизмов в сравнении с микробиотой носоглотки.

**Заключение.** Внедрение метода ГХ-МС для оценки микробиоты верхних дыхательных путей позволит проводить ее мониторинг в клинической практике для лечения хронической патологии дыхательной системы без нарушения экологии слизистых оболочек и всего организма в целом.

**Ключевые слова:** аденоидит, биопленки, газовая хроматография с масс-спектрометрией, гипертрофия глоточной миндалины, микробиота верхних дыхательных путей, микробные маркеры

**Для цитирования:** Андриянова И.В., Ильенкова Н.А., Вахрушев С.Г., Романова Н.Ю. Микробиота верхних дыхательных путей у детей с хроническим аденоидитом. *Consilium Medicum*. 2024;26(1):834-837. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202570

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## ORIGINAL ARTICLE

# Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis

Irina V. Andriyanova✉, Natalya A. Ilyenkova, Sergey G. Vakhrushev, Natalia Iu. Romanova

Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

## Abstract

**Background.** Routine application of the GC-MS method to assess the URT microbiota can potentially improve the efficacy and safety of treatment for chronic respiratory diseases.

**Aim.** To perform a comparative analysis of the microbiota from the surface of the pharyngeal tonsil, from the deep parts of the nose, and saliva in children with chronic adenoiditis.

**Materials and methods.** The study included 90 patients with chronic adenoiditis (CA) and/or pharyngeal tonsil hypertrophy (PTH). All study participants had swabs taken from the surface of the pharyngeal tonsil, from the deep parts of the nasal cavity, and saliva as a biological fluid of the oral cavity. Microorganisms were identified by specific fatty acids using GC-MS to assess the composition of the microbial community on the surface of the pharyngeal tonsil.

**Results.** The study showed that the microbiota of the nasopharynx is identical in its qualitative composition to microorganisms from the deep parts of the nose. However, according to the results of the analysis of microbial markers of saliva, the oral microbiota showed significant differences in the quantitative and qualitative composition of microorganisms compared with the nasopharyngeal microbiota.

**Conclusion.** The introduction of the GC-MS method for assessing the URT microbiota enables its monitoring in clinical practice for the treatment of chronic respiratory system diseases without disturbing the ecology of the mucous membranes and the whole body.

**Keywords:** adenoiditis, biofilms, gas chromatography with mass spectrometry, microbial markers, pharyngeal tonsil hypertrophy, upper respiratory tract microbiota

**For citation:** Andriyanova IV, Ilyenkova NA, Vakhrushev SG, Romanova NI. Microbiota of the upper respiratory tract in children with chronic adenoiditis. *Consilium Medicum*. 2024;26(1):834-837. DOI: 10.26442/20751753.2024.12.202570

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Андриянова Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. ЛОР-болезней ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: irina-doc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4917-9358

**Ильенкова Наталья Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

**Вахрушев Сергей Геннадиевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. ЛОР-болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: vsg20061@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7774-0969

**Романова Наталья Юрьевна** – канд. физ.-мат. наук, доц. каф. медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: medfizika@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8520-4314

✉ **Irina V. Andriyanova** – Cand. Sci. (Med.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: irina-doc@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4917-9358

**Natalya A. Ilyenkova** – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

**Sergey G. Vakhrushev** – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: vsg20061@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7774-0969

**Natalia Iu. Romanova** – Cand. Sci. (Ph.-Math.), Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: medfizika@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8520-4314

## Введение

Изучение микробиоты респираторного тракта является актуальным в связи с переосмыслением ее состава и значения в развитии инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) [1].

До недавнего времени большинство опубликованных работ было посвящено изучению бактериальных сообществ ВДП, которое проводилось культуральными методами, при этом 60–80% микроорганизмов слизистой оболочки носоглотки не доступно для культуральных методов исследования [2].

Взятие качественного мазка из носоглотки ребенка при рутинном исследовании на приеме ЛОР-врача или педиатра не представляется возможным из-за неприятных и болезненных манипуляций. Доказано, что бактериальные сообщества, входящие в состав микробиоты ВДП, участвуют в развитии иммунной системы, устойчивости к инфекциям и формировании биопленок [3].

Для клинической диагностики микроорганизмов, входящих в состав биопленки, используют различные молекулярные методы, в том числе газовую хроматографию (ГХ) и ее сочетание с масс-спектрометрией (ГХ-МС)\*. Метод ГХ-МС, в отличие от применяемого в обычной практике посева клинического материала на культуральные среды, позволяет получить информацию о «замаскированной» части микст-инфекции, состоящей из некультивируемых в условиях лабораторий клинической микробиологии микроорганизмов [4].

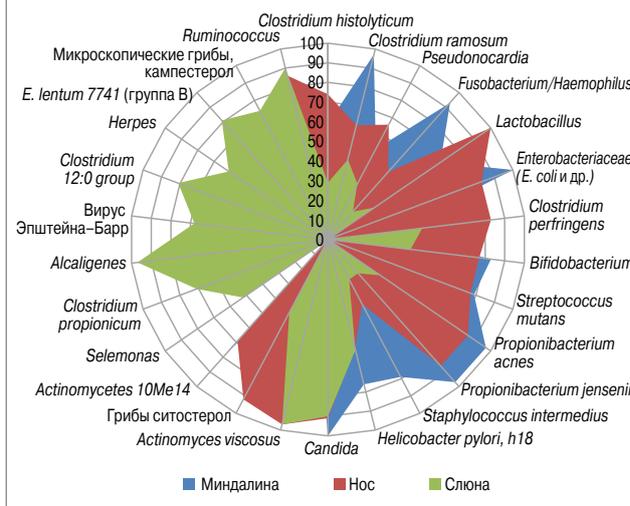
**Цель исследования** – сравнительный анализ микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны у детей с хроническим аденоидитом.

## Материалы и методы

На основании проведенных осмотров в исследование включены 90 пациентов в возрасте от 3 до 12 лет с диагнозами «хронический аденоидит» (ХА) и/или «гипертрофия глоточной миндалины» (ГГМ). Данное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». Родители всех участников исследования предоставили письменное согласие. Набор пациентов проводился на базе оториноларингологического отделения Краевой клинической больницы г. Красноярск в период с 2014 по 2017 г. Критериями включения были клинические проявления хронического аденоидита с абсолютными показаниями для хирургического лечения [5] и не менее трех курсов консервативной терапии в анамнезе. Критериями исключения являлись обострения хронического аденоидита и противопоказания к хирургическому лечению. У всех участников исследования взяты мазки с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюна как биологическая жидкость полости рта. Образцы из полости носа взяты путем введения тампона в общий носовой ход между перегородкой и средней носовой раковиной, избегая контакта с преддверьем полости носа. Материал с поверхности слизистой оболочки глоточной миндалины забирали при помощи дополнительного тампона, который вводили через рот, предварительно отодвинув мягкое небо небодержателем, и вращательными движениями проводили сбор материала с поверхности глоточной миндалины перед ее удалением, не задевая слизистую оболочку полости рта и языка [6].

Образцы из полости рта были представлены слюной, набранной под языком инсулиновым шприцом 1 мл [7]. Полученные образцы вместе с тампоном были непосредственно помещены в пробирки Эппендорфа и в течение 1 ч

**Рис. 1. Структура микробиоты с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны, n=90.**



доставлялись в лабораторию. Для оценки состава микробного сообщества на поверхности глоточной миндалины проводили идентификацию микроорганизмов по специфическим жирным кислотам методом ГХ-МС.

Для описания микробиоты различных отделов ВДП применен «экологический подход», используемый при описании микробных сообществ, где человек и множество разнообразных микроорганизмов – это единая экосистема. Видовой состав микроорганизмов формируется качественно и количественно в зависимости от характера микроэкологии в биотопах, он сложился эволюционно и со временем приобретает устойчивость [1]. При этом значимость каждого вида в сообществе оценивают, используя показатели численности и частоты встречаемости (Р. Уиттекер, 1980), также существует понятие доминант, которое определяется по методике С.И. Сытник (1988). Степень доминантности и встречаемости определенных типологических групп микроорганизмов определяется по методу М.Б. Наткевичайте-Иванаускаене [8].

Статистический анализ полученных результатов осуществляли по общепринятым методикам в операционной среде Windows XP, а также в программе StatSoft Statistica 6.0. Сравнения долей пациентов, у которых доминирующие микроорганизмы встречаются в достаточном количестве, производились по z-критерию достоверности различия долей и с помощью анализа четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$  в программе Statistica [9].

## Результаты

На этапе начального анализа мы произвели дополнительную выборку доминирующих микроорганизмов с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов носа и слюны среди обследуемых пациентов с частотой встречаемости более 40%. Полученные результаты были включены в наш анализ (табл. 1).

Маркеры *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Lactobacillus*, *Campylobacter mucosalis*, *Candida*, *Bifidobacterium*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, микроскопические грибы (ситостерол), *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces 10Me14*, грибы (*Aspergillus*-тип), *Propionibacterium jensenii* обнаружены во всех образцах, взятых с поверхности глоточной миндалины и из полости носа. Частота их встречаемости составила от 70 до 100% среди всех пациентов. При этом

\*Осипов Г.А., Белобородова Н.В. Способ выявления возбудителя инфекционного процесса в стерильных биологических средах макроорганизма. Пат. РФ № 2146368, РФ МПК G01N33/48, G01N33/52; заявл. 21.10.1997 [Osipov GA, Beloborodova NV. A method for detecting the causative agent of the infectious process in sterile biological environments of a macroorganism. Pat. RF No. 2146368, RF MPK G01N33/48, G01N33/52; application 21.10.1997 (in Russian)].

Таблица 1. Состав бактериального сообщества, взятого с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны, n=90; уровень значимости нулевой гипотезы, рассчитанный по критерию достоверности различия долей и с помощью анализа четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$

Микроорганизм	Доли пациентов, доля $\pm$ SD			Уровень значимости (критерий достоверности различия долей/критерий $\chi^2$ )	
	миндалина	нос	слюна	миндалина–нос	миндалина–слюна
<i>Clostridium histolyticum</i>	0,59 $\pm$ 0,05	0,74 $\pm$ 0,05	0,29 $\pm$ 0,05	0,036*/0,027*	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium ramosum</i>	0,90 $\pm$ 0,03	0,60 $\pm$ 0,05	0,42 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	0,93 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,05	0,19 $\pm$ 0,04	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Staphylococcus intermedius</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,37 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,04	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Lactobacillus</i>	0,69 $\pm$ 0,05	1,00 $\pm$ 0,01	0,29 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Candida</i>	1,00 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,031	0,90 $\pm$ 0,03	0,005*/0,004*	0,002*/0,003*
<i>Bifidobacterium</i>	0,83 $\pm$ 0,04	0,77 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,05	0,317/0,267	<0,001**/<0,001**
<i>Streptococcus mutans</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,77 $\pm$ 0,04	0,00 $\pm$ 0,01	0,747/0,720	<0,001**/<0,001**
<i>Propionibacterium acnes</i>	0,97 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,05	0,010*/0,009*	<0,001**/<0,001**
<i>Actinomyces 10Me14</i>	0,79 $\pm$ 0,04	0,69 $\pm$ 0,05	0,00 $\pm$ 0,01	0,130/0,127	<0,001**/<0,001**
<i>Propionibacterium jensenii</i>	0,97 $\pm$ 0,02	0,86 $\pm$ 0,04	0,23 $\pm$ 0,04	0,010*/0,009*	<0,001**/<0,001**
<i>Pseudonocardia</i>	0,52 $\pm$ 0,05	0,66 $\pm$ 0,05	0,32 $\pm$ 0,05	0,060/0,070	0,008*/0,007*
Enterobacteriaceae ( <i>E. coli</i> и др.)	1,00 $\pm$ 0,01	0,83 $\pm$ 0,04	0,00 $\pm$ 0,01	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium perfringens</i>	0,31 $\pm$ 0,05	0,83 $\pm$ 0,04	0,48 $\pm$ 0,05	<0,001**/<0,001**	0,024*/0,022*
<i>Selemonas</i>	0,00 $\pm$ 0,01	0,00 $\pm$ 0,01	0,52 $\pm$ 0,05	1/1	<0,001**/<0,001**
<i>Clostridium propionicum</i>	0,03 $\pm$ 0,02	0,00 $\pm$ 0,01	0,71 $\pm$ 0,05	0,101/0,081	<0,001**/<0,001**
Эпштейна–Барр	0,00 $\pm$ 0,01	0,00 $\pm$ 0,01	0,68 $\pm$ 0,05	1/1	<0,001**/<0,001**
Herpes	0,52 $\pm$ 0,05	0,57 $\pm$ 0,05	0,61 $\pm$ 0,05	0,502/0,550	0,229/0,229
<i>E.lentum 7741</i> (группа B)	0,34 $\pm$ 0,05	0,40 $\pm$ 0,05	0,81 $\pm$ 0,04	0,407/0,441	<0,001**/<0,001**
Микроскопические грибы (кампестерол)	0,35 $\pm$ 0,05	0,31 $\pm$ 0,05	0,74 $\pm$ 0,05	0,570/0,634	<0,001**/<0,001**
<i>Ruminococcus</i>	0,24 $\pm$ 0,05	0,86 $\pm$ 0,04	0,90 $\pm$ 0,03	<0,001**/<0,001**	<0,001**/<0,001**

Примечание. \* – уровень значимости различий  $p < 0,05$ , \*\* – уровень значимости различий  $p < 0,001$ . Для нулевых и 100% долей стандартное отклонение SD рассчитано с поправкой Ван дер Вардена.

частота их встречаемости в слюне составила 8–40%. Определялись явные количественные и качественные различия между составом микробиоты носовой и ротовой полостей у детей с хроническим аденоидитом и/или гипертрофией глоточной миндалины в сравнении с микробиотой слюны.

По результатам проведенного исследования оказалось, что микробиота носоглотки по своему качественному составу идентична микроорганизмам из глубоких отделов носа: *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Pseudonocardia*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Staphylococcus intermedius*, *Lactobacillus*, *Campylobacter mucosalis*, *Enterobacteriaceae*, *Clostridium perfringens*, *Candida*, *Bifidobacterium*, *Helicobacter pylori*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, микроскопические грибы (ситостерол), *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces 10Me14*, *Stenotrophomonas maltophilia*, грибы (*Aspergillus*-тип), *Propionibacterium jensenii*. При этом преобладание количественного состава некоторых доминирующих микроорганизмов в носовой полости указывает на воздушный путь их иммиграции, и наоборот, в редких случаях среднее число микроорганизмов в глоточной миндалине преобладает над численностью в полости носа, что указывает на то, что причиной гипертрофии глоточной миндалины или хронического аденоидита может быть гастроэзофагеальный рефлюкс [10] (рис. 1).

## Обсуждение

По данным литературы, состав микробиома ВДП определяется тремя экологическими факторами:

- 1) микробная иммиграция в дыхательных путях;
- 2) элиминация микробов из дыхательных путей;
- 3) бактериальная колонизация, определяемая местными условиями роста микроорганизмов [11].

Причиной любого изменения в микробиоме при болезненных состояниях должно быть отклонение в этих факторах. С учетом того, что в нашем исследовании участвовали

дети с диагнозом «хронический аденоидит» вне обострения после нескольких курсов санации носоглотки и системной антибиотикотерапии, концентрация микробных маркеров в глубоких отделах носовой полости была выше из-за микробной иммиграции из вдыхаемого воздуха, густо заселенного бактериями. При этом влияние микробной элиминации, обеспечиваемой мукоцилиарным клиренсом, чиханием, врожденной и адаптивной иммунной защитой в носоглотке, выражено больше, чем в полости носа. Давно признанный феномен бактериальной колонизации при хронических заболеваниях ВДП отражает обогащенный рост видов, которые хорошо адаптированы к конкретным условиям окружающей среды поврежденных дыхательных путей. Важно, что метод ГХ-ММ регистрирует микроорганизмы по их маркерам и его чувствительность не снижается от их концентрации [12]. Наиболее распространенными микроорганизмами в полости рта оказались *Streptococcus*, *Selemonas*, *Alcaligenes*, *Porphyromonas*, *Candida*, *Eubacterium/Cl. coccoides*, *Staphylococcus*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Clostridium perfringens*, *Herpes*, *Clostridium 12:Ogroup*, *Butyrivibrio/Cl. fimetarium* (рис. 1). Так, *Clostridium propionicum* в большом количестве определялась в слюне, следы ее присутствуют и в миндалине, отсутствовала в полости носа. Основные отличия микробного состава слюны от микробиома полости носа и глоточной миндалины обеспечили такие малоизвестные клиницистам микроорганизмы: *Selemonas*, *Alcaligenes*, *Clostridium 12:Ogroup*. Частота встречаемости этих микроорганизмов варьировала от 50 до 90% в слюне и не встречались в полости носа и на поверхности глоточной миндалины. Часть микроорганизмов все же встречались во всех обследуемых отделах ВДП: *Porphyromonas*, Микроскопические грибы (кампестерол), *Ruminococcus*, *E. lentum 7741* (группа B), однако частота их встречаемости в слюне варьировала от 60 до 90%, в то время как в глоточной миндалине они встреча-

лись редко и в небольших количествах – от 3 до 20% и еще меньше в носу – 1–5%.

Проведен статистический анализ (рассчитаны различия долей и произведен анализ четырехпольных таблиц по критерию  $\chi^2$ ) состава бактериального сообщества, взятого с поверхности глоточной миндалины, из глубоких отделов полости носа и слюны. Доли пациентов, в анализах которых как на миндалине, так и в полости носа в большом количестве присутствуют бактерии *Bifidobacterium*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces 10Me14*, *Pseudocardia*, *Selemonas*, *Clostridium propionicum*, Эпштейна–Барр, *Herpes. E. lentum 7741* (группа В), микроскопические грибы кампестерол, значимо не различались. В то же время у некоторых пациентов часть микроорганизмов доминировали именно на поверхности глоточной миндалины: *Clostridium histolyticum*, *Clostridium ramosum*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Staphylococcus intermedius*, *Lactobacillus*, *Candida*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium jensenii*, *Enterobacteriaceae* (*E. coli* и др.), *Clostridium perfringens*, *Ruminococcus*, они различаются на уровне  $p < 0,05$ , что можно объяснить иммиграцией микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта при гастроэзофагеальном рефлюксе.

При сравнении микробиоты в полости рта (слюне) и на миндалине отмечено, что перечисленные бактерии присутствуют в большом количестве именно в слюне, существенные различия наблюдаются для всех бактерий ( $p < 0,05$ ), кроме *Herpes* ( $p < 0,229$ ).

## Заключение

Таким образом, по результатам сравнительного исследования микробного сообщества с поверхности глоточной миндалины, полости носа и слюны определяется идентичность микробиоты полости носа и носоглотки, что позволяет считать микробиом этих отделов ВДП общим и использовать это в клинической практике для оценки микробиоты носоглотки по мазкам из глубоких отделов носа.

В то же время микробиота полости рта по результатам анализа микробных маркеров слюны показала значительные отличия как количественного, так и качественного состава микроорганизмов в сравнении с микробиотой носоглотки, что исключает возможность использования слюны для оценки микробиоты носоглотки и ВДП в целом.

Внедрение метода ГХ-МС для оценки микробиоты ВДП позволит проводить ее мониторинг в клинической практике для лечения хронической патологии дыхательной системы без нарушения экологии слизистых оболочек и всего организма в целом.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. И.В. Андриянова, С.Г. Вахрушев – руководство исследованием; И.В. Андриянова – взятие образцов; Н.Ю. Романова, И.В. Андриянова, Н.А. Ильенкова – упорядочивание результатов и статистическая обработка; И.В. Андриянова, Н.А. Ильенкова – написание рукописи; С.Г. Вахрушев – редактирование рукописи. Все авторы исследования прочитали и одобрили финальный материал.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I.V. Andriyanova, S.G. Vakhrushev – study management; I.V. Andriyanova – sampling; N.Yu. Romanova, I.V. Andriyanova, N.A. Ilyenkova – data systemization and statistical processing; I.V. Andriyanova, N.A. Ilyenkova – writing the manuscript; S.G. Vakhrushev – editing the manuscript. All study authors read and approved the final paper.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *MBio*. 2015;6(2):00037-15. DOI:10.1128/mBio.00037-15
- Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Каширцева И.А., Казакова О.Э. Результаты сравнительного исследования микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом по данным микробиологического исследования и масс-спектрометрии по микробным маркерам. *Российская отоларингология*. 2015;5(78):9-15 [Andriyanova IV, Vakhrushev SG, Kashitseva IA, Kazakova OE. Results of comparative research of children nasopharynx microbiota with chronic adenoiditis by microbiological tests and mass spectrometry by microbial markers. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;5(78):9-15 (in Russian)].
- Brook I, Gober AE. Resistance to antimicrobials used for therapy of otitis media and sinusitis: effect of previous antimicrobial therapy and smoking. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(7):645-7. DOI:10.1177/000348949910800704
- Осипов Г.А. Хромато-масс-спектрометрический анализ микроорганизмов и их сообществ в клинических пробах при инфекциях и дисбиозах. Химический анализ в медицинской диагностике. М.: Наука, 2010 [Osipov GA. Chromatography-mass-spectrometric analysis of microorganisms and their associations in clinical trials of the infections and dysbiosis. Chemical analysis in medical diagnosis. Moscow: Nauka, 2010 (in Russian)].
- Цветков Э.А. Аденонозилиты и их осложнения у детей. СПб: Элби-СПб, 2003 [Tsvetkov EA. Adenotonsillitis and their complications in children. Saint Petersburg: Elbi-SPb, 2003 (in Russian)].
- Русецкий Ю.Ю., Седых Т.К., Чернышенко И.О., Смирнова В.А. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биопатов миндалин у детей с патологией лимфоаденоидного глоточного кольца. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2012;91(2):52-6 [Rusetsky Iulu, Sedykh TK, Chernyshenko IO, Smirnova VA. Comparative bacteriological study of the microflora of the surface and biopsies of the tonsils in children with pathology of the lymphadenoid pharyngeal ring. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2012;91(2):52-6 (in Russian)].
- Проходная В.А., Чибичян Е.Х., Ломова А.С., Косых А.Ю. Методические подходы к сбору и исследованию биологических жидкостей ротовой полости в рамках преподавания пропедевтики стоматологических болезней. *Главный врач Юга России*. 2018;1(59):43-6 [Prokhdnaya VA, Chibichyan EH, Lomova AS, Kosykh AYU. Methodological approaches to the collection and study of biological fluids of the oral cavity in the framework of teaching propaedeutics of dental diseases. *Chief Physician of the South of Russia*. 2018;1(59):43-6 (in Russian)].
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998 [Glants S. Medico-biological statistics. Moscow: Praktika, 1998 (in Russian)].
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002 [Rebrova Olu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow: MediaSphere, 2002 (in Russian)].
- Тулупов Д.А., Карпова Е.П. О роли бактериальной микрофлоры в этиологии хронического аденоидита у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):172-5 [Tulupov DA, Karpova EP. On the role of bacterial microflora in etiology of chronic adenoiditis in children. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):172-5 (in Russian)]. DOI:10.15690/vsp.v13i1.930
- Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *MBio*. 2017;8(1):1262-79.e2. DOI:10.1128/mBio.02287-16
- Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Каширцева И.А., Казакова О.Э. Результаты сравнительного исследования микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом по данным микробиологического исследования и масс-спектрометрии по микробным маркерам. *Российская отоларингология*. 2015;5(78):9-15 [Andriyanova IV, Vakhrushev SG, Kashitseva IA, Kazakova OE. The results of comparative research of children nasopharynx microbiota with chronic adenoiditis by microbiological tests and mass spectrometry by microbial markers. *Russian otorhinolaryngology*. 2015;5(78):9-15 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /

The article received:

03.11.2023

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU

# Чесотка на приеме врача-дерматовенеролога: клинический случай несвоевременной диагностики у пациентки на фоне хронического дерматоза

М.А. Уфимцева<sup>✉1</sup>, Ю.М. Бочкарев<sup>1</sup>, К.И. Николаева<sup>1,2</sup>, Е.П. Гурковская<sup>1,2</sup>, Е.С. Мыльникова<sup>1</sup>, О.М. Подкорытова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Свердловский областной кожно-венерический диспансер», Екатеринбург, Россия

## Аннотация

Несмотря на современные возможности диагностики и лечения, имеющиеся нормативные документы по тактике ведения пациентов с чесоткой, зачастую окончательный диагноз чесотки ставится с большим опозданием, иногда заболевание длится годами, скрываясь под масками острых и хронических дерматозов без адекватной терапии. Врачи, в том числе дерматовенерологи, допускают диагностические ошибки, ведут пациентов с ошибочным диагнозом. Цель статьи – осветить исторические аспекты чесотки, представить клинический случай чесотки, осложненной аллергическим дерматитом и лимфоплазией, у пациентки с болезнью Дарье как пример запоздалой диагностики чесотки, ошибок в тактике ведения и особенностей лечения чесотки у пациентки с хроническим дерматозом, длительно не подвергавшимся ремиссии.

**Ключевые слова:** чесотка, осложненная чесотка, история открытия чесотки, болезнь Дарье, ошибки диагностики, ошибки тактики ведения  
**Для цитирования:** Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Николаева К.И., Гурковская Е.П., Мыльникова Е.С., Подкорытова О.М. Чесотка на приеме врача-дерматовенеролога: клинический случай несвоевременной диагностики у пациентки на фоне хронического дерматоза. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):838–843. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202249

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## CASE REPORT

# Scabies in dermatovenerologist practice: a clinical case of delayed diagnosis in a patient with chronic dermatosis. Case report

Marina A. Ufimceva<sup>✉1</sup>, Yurii M. Bochkarev<sup>1</sup>, Kristina I. Nikolaeva<sup>1,2</sup>, Evgenia P. Gurkovskaya<sup>1,2</sup>, Ekaterina S. Mylnikova<sup>1</sup>, Oksana M. Podkorytova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Sverdlovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary, Ekaterinburg, Russia

## Abstract

Despite the current approaches to diagnostics and treatment, regulatory documentation and guidelines, the diagnosis of scabies can often be delayed. The long-term scabies can mimic acute and chronic dermatoses which causes inadequate treatment. Physicians, including dermatovenerologists, misdiagnose scabies. Aim – to clarify historical aspects of scabies, present a clinical case of scabies complicated by allergic dermatitis and lymphoplasia in a patient with Darye's disease as an example of delayed diagnosis of scabies, errors in management tactics and features of treatment of scabies in a patient with chronic dermatosis.

**Keywords:** scabies, complicated scabies, history of the discovery of scabies, Darier disease, misdiagnose, inadequate treatment

**For citation:** Ufimceva MA, Bochkarev YuM, Nikolaeva KI, Gurkovskaya EP, Mylnikova ES, Podkorytova OM. Scabies in dermatovenerologist practice: a clinical case of delayed diagnosis in a patient with chronic dermatosis. Case report. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):838–843.

DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202249

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Уфимцева Марина Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности, врач высшей квалификационной категории ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: mail-m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4335-9334

**Бочкарев Юрий Михайлович** – канд. мед. наук, доц. каф. дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: bochkarev.ju.m@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6298-7216

**Николаева Кристина Игоревна** – канд. мед. наук, ассистент каф. дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ, врач-дерматолог ГБУЗ СО СОКВД. E-mail: kris-nikol@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5879-2018

**Гурковская Евгения Петровна** – канд. мед. наук, доц. каф. дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ, врач-дерматолог ГБУЗ СО СОКВД. ORCID: 0000-0001-7535-5429

**Мыльникова Екатерина Сергеевна** – ассистент каф. дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО УГМУ. ORCID: 0000-0001-8620-4044

**Подкорытова Оксана Михайловна** – врач-дерматовенеролог ГБУЗ СО СОКВД

<sup>✉</sup>**Marina A. Ufimceva** – D. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University. E-mail: mail-m@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4335-9334

**Yurii M. Bochkarev** – Cand. Sci. (Med.), Ural State Medical University. E-mail: bochkarev.ju.m@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6298-7216

**Kristina I. Nikolaeva** – Cand. Sci. (Med.), Ural State Medical University, Sverdlovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary. E-mail: kris-nikol@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5879-2018

**Evgenia P. Gurkovskaya** – Cand. Sci. (Med.), Ural State Medical University, Sverdlovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary. ORCID: 0000-0001-7535-5429

**Ekaterina S. Mylnikova** – Assistant of Professor, Ural State Medical University. ORCID: 0000-0001-8620-4044

**Oksana M. Podkorytova** – Dermatovenerologist, Sverdlovsk Regional Dermatovenerologic Dispensary

## Введение

Чесотка (лат. scabies) – это распространенное паразитарное заболевание кожи, вызываемое чесоточным клещом *Sarcoptes scabiei*, являющимся внутрикожным паразитом человека [1]. Чесотка как заразное паразитарное заболевание кожи известна с глубокой древности [2, 3]. В античной греческой медицине для описания сильного зуда существовал термин psora (от греч. «зуд, чесотка, короста») [4, 5]. Древнегреческий целитель, врач и философ Гиппократ включил описание хронического сильного зуда в свое сочинение «Эпидемии». Есть сообщения о подозрении на чесотку в Ветхом Завете, а также в трудах древнегреческого философа Аристотеля в IV в. до нашей эры, который первым использовал термин akari для обозначения древесного клеща [6, 7].

Термин scabies (от лат. scabo – «чешу») для обозначения зудящих заразных дерматозов предложен Aulus Cornelius Celsus в Древнем Риме в его труде «Demedicina» («О медицине») и используется в настоящее время [8, 9]. Средневековый персидский ученый, философ и врач Абу Али ибн Сина (980–1037), известный на Западе как Авиценна, доказывал, что чесотка относится к «болезням, переходящим на других», т.е. к контагиозным заболеваниям, наряду со вшивостью и лепрой. Ученый указывал на факторы, способствующие этим заболеваниям: они передаются «особенно, если жилища [людей] тесны, а также если сосед находится под ветром» [10].

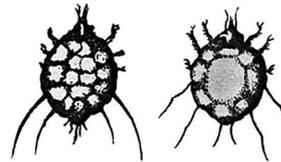
В Европе чесотка известна под разными именами: gale (чесотка) – у французов, itch (зуд) – у англичан, krätze (чесотка) – у немцев. Лингвисты из Accademia della Crusca, основанной в 1582 г. во Флоренции, обозначили чесотку термином pellicello как болезнь, вызываемую клещом, поражающим кожу (1862 г.) [11].

Описание и изображение возбудителя чесотки (*Sarcoptes scabiei*) даны в XVII в. при появлении оптического микроскопа. До этого времени предпринимались попытки описания возбудителя различными учеными, например, в XI в. арабским мыслителем и врачом западного Халифата Авензоаром (1094–1194), в XIV в. – французским хирургом Guy de Chauliac (1298–1368), в XVI в. – французским хирургом Ambroise Paré (ок. 1510–1590) [12]. Считается, что в 1687 г. итальянский врач Giovanni Cosimo Bonomo (1663–1696) и аптекарь Diacinto Cestoni впервые описали связь между чесоточными клещами и типичными кожными симптомами, развивающимися вслед за заражением. Именно они впервые установили, что болезнь может быть вызвана микроскопическим организмом (рис. 1, 2). В последующем учитель и друг Giovanni Cosimo Bonomo, итальянский врач, натуралист, биолог и поэт Francesco Redi (1626–1697) представил эти данные в своем труде о болезнях человека. На протяжении длительного времени эти данные предавались сомнениям, так как оказались противоположны медицинским знаниям того времени [11, 13].

Полное и достоверное описание клинических проявлений и методов лечения больных чесоткой дал австрийский врач, основатель дерматологической научной школы, один из основоположников дерматологии Ferdinand von Hebra (1816–1880) в 1844 г. в «Руководстве к изучению болезни кожи» (рис. 3). Это руководство в 1876 г. переведено на русский язык профессором Алексеем Герасимовичем Полотебновым (1839–1907) – основоположником Петербургской дерматологической школы (рис. 4) [14]. В последующем основоположник Московской дерматологической школы Николай Порфирьевич Мансуров в 1884 г. (1834–1892) разработал метод диагностики, основанный на получении материала для микроскопического исследования путем среза покровышки везикулы [15].

Заслуживает внимания, что в 1848 г. норвежскими дерматологами Carl Wilhelm Boeck (1808–1875) и Daniel Cornelius Danielssen (1815–1894) описана необычная форма чесотки

**Рис. 1. Клещ *Sarcoptes scabiei*. Рисунок паразита, представленный в письме итальянским врачом Giovanni Cosimo Bonomo учителю и другу Francesco Redi в 1687 г. [13].**



**Рис. 2. Труд Francesco Redi о болезнях человека [12].**



у больного лепрой – *Scabies norvegia boeck* (рис. 5, 6) [16–18]. Ее иногда называют норвежской, корковой (крустозной) чесоткой (НЧ), что отражает основной симптом заболевания – образование массивных гиперкератотических наслоений на кожном покрове [19].

Чесотка является одним из наиболее распространенных паразитарных дерматозов [20]. Во всем мире она поражает от 200 до 300 млн человек ежегодно, средняя распространенность заболевания среди детей в развивающихся странах составляет от 5 до 10% [21]. Высокая заболеваемость чесоткой обусловлена также социально-экономическими и медицинскими факторами [22–24]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости чесоткой, в том числе в странах с высоким уровнем жизни. Чесотка встречается у лиц любого возраста, однако дети в возрасте до 2 лет и пожилые люди подвергаются наибольшему риску [21].

Несмотря на то что, по официальным данным, заболеваемость чесоткой в Российской Федерации в 2005–2019 гг. имела тенденцию к снижению со 131,6 до 15,0 случая на 100 тыс. населения, не исключается искусственное занижение показателей в связи с неполной регистрацией случаев болезни и общедоступностью скабицидов в аптечной сети [25].

Чаще дифференциальная диагностика чесотки проводится с псориазической эритродермией, ихтиозом, болезнями Дарье и Девержи [8, 19, 26]. Развивается чесотка на фоне иммунной недостаточности, иммуносупрессивных состояний, при длительном приеме цитостатиков и глюкокортикостероидов (ГКС), при сопутствующих заболеваниях (онкологические, сахарный диабет, лепра, сирингомиелия, нарушение неврологической чувствительности, генерализованный кандидоз). Часто это заболевание возникает у пациентов с умственной отсталостью/расстройством интеллекта, синдромом Дауна и сенильной деменцией [8, 19, 26–28].

Клинические проявления чесотки нередко претерпевают патоморфоз на фоне коморбидности заболеваний различных органов и систем организма, что наиболее характерно для лиц пожилого и старческого возраста. Анализ случаев НЧ, зарегистрированных в прошлом столетии, свидетельствует, что она возникала у пациентов преимущественно на фоне монопатологии различных сопутствующих заболеваний. Однако в последние 30 лет причиной ее развития является полиморбидность патологии различного генеза. Особенно часто НЧ возникает на фоне ВИЧ-инфекции с поражением различных органов и систем организма [17, 29]. Патоморфоз клинических проявлений чесотки явился причиной появления новой формы заболевания – скабиозной эритродермии, впервые описанной авторами [30].

**Рис. 3. Ferdinand Karl Franz Schwarzmann, Ritter von Hebra (1816–1880) [15].**



**Рис. 4. Полотебнов Алексей Герасимович (1839–1907) [15].**



**Рис. 5. Carl Wilhelm Boeck (1808–1875) [17–19].**



**Рис. 6. Daniel Cornelius Danielssen (1815–1894) [17–19].**



Позднее эту форму стали регистрировать в клинической практике другие специалисты [31]. Эритродермия при чесотке нивелирует основные диагностически значимые клинические симптомы заболевания.

Клинические проявления чесотки могут имитировать и другие кожные заболевания: экзему [32], буллезный пемфигоид [16, 32], псориаз [33–35], в том числе рупиоидный [36], розовый лишай [36, 37], герпетический дерматит Дюринга, крапивницу, мастоцитоз, гистиоцитоз [12], эритродермию неясной этиологии, системную красную волчанку [32], себорейный дерматит [33], почесуху (*prurigo nodularis*) [32], верруциформную эпидермодисплазию [34], а также реакцию «трансплантат против хозяина» у реципиентов гематопоэтических клеток [35].

Нередко пациенты с нераспознанной чесоткой становятся причиной эпидемий данного заболевания в стационарных отделениях больницы, социальных учреждениях для престарелых и психоневрологических интернатов [36]. Установлен интересный факт ослабления зуда у лиц, злоупотребляющих алкоголем, особенно при развитии алкогольной деменции [37].

Заслуживает внимания возможность инфицирования чесоткой больных, страдающих дерматозами различного генеза, что может приводить к изменению клинической картины обоих заболеваний. Описаны особенности течения чесотки на фоне псориаза, атопического дерматита, иктиоза, дерматофитии и рубромикоза стоп [38], псевдолимфомы кожи [39]. Наибольшие диагностические трудности представляют случаи чесотки у когнитивно сохранных людей, соблюдающих правила личной гигиены; скрытой (*incognito*) формы, развивающейся на фоне длительного применения топических кортикостероидов; нодулярной формы (скабиозной лимфолазии), возникновение которой связывают с повышенной реакцией кожи на антигены клещей и их экскременты, встречающейся обычно в подмышечных впадинах и на коже гениталий у мужчин; чесотки у пожилых лиц, имитирующей сенильный зуд при сухости кожи, а также НЧ [40].

В связи с недостаточным уровнем противоэпидемических мероприятий в очагах контактных лиц, заболевших чесоткой, зачастую лечат под различными диагнозами, такими как «аллергический дерматит», «крапивница», «укусы насекомых» [41].

По имеющимся данным, ошибки диагностики, возможно, связаны с отсутствием полного комплекса лечебно-профилактических и противоэпидемических мероприятий, официально утвержденных для данного заболевания в нормативных документах, низким уровнем знаний о клинических проявлениях и лабораторной диагностике у

специалистов, а также недостаточным лабораторным оснащением лечебных учреждений [1, 42–45].

Использование лекарственных препаратов (системных и топических), ослабляющих или устраняющих зуд, также может способствовать бесконтрольному увеличению численности возбудителя в коже и на ее поверхности [46, 47].

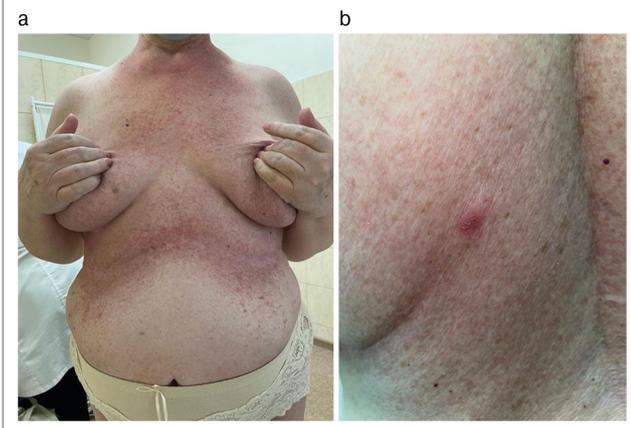
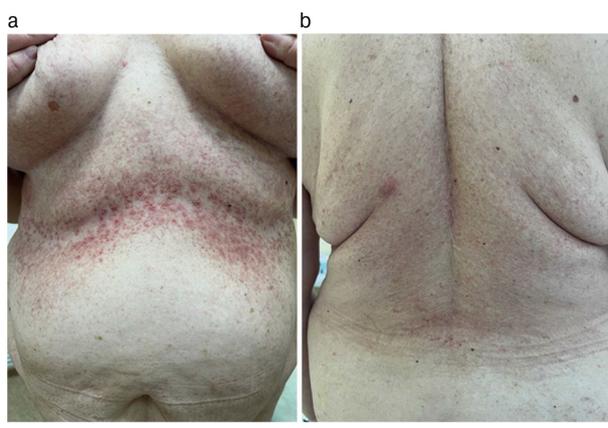
Практически во всех случаях окончательный диагноз чесотки ставится с большим опозданием, иногда заболевание без адекватной терапии длится годами. Дерматовенерологи и врачи других специальностей допускают диагностические ошибки, предполагая различные диагнозы: дерматит, экзема, пиодермия, микробная экзема, псориаз, нейродермит, болезнь Дарье, болезнь Девержи, кератодермия, себорейный дерматит, глубокий микоз, паранеопластический процесс и др. [48].

Важно отметить возможность сочетания чесотки с дерматозами различного генеза, что может приводить к изменению клинической картины обоих заболеваний. В статье представлен клинический случай сочетания чесотки с болезнью Дарье (*Diskeratosis follicularis vegetans*) – редкого аутосомно-доминантного заболевания, характеризующегося высыпаниями гиперкератотических папул. Известно, что заболевание описано французским дерматологом, «отцом современной дерматологии во Франции» Ferdinand-Jean Darier (1856–1938) первоначально под именем *psorospermosse folliculaire vegetante* – вегетирующий фолликулярный кератоз в 1889 г. [49]. Поводом к такому названию послужило ошибочное представление о природе дискератинизированных эпителиальных клеток при данном дерматозе, которые Ferdinand-Jean Darier принял за «псороспермии», особые микроорганизмы – комочки протоплазмы, которые исследователь расценил как первопричину заболевания [16].

### Клинический случай

Пациентка К., 67 лет, пенсионерка. Направлена врачом-дерматовенерологом в кожно-венерологический диспансер с диагнозом: «аллергический контактный дерматит». При осмотре предъявляла жалобы на распространенные высыпания на коже туловища и верхних конечностей, зуд как в дневное, так и в ночное время, выпадение волос в течение 1 мес.

*Anamnesis morbi.* Считает себя больной в течение 4 мес (с декабря 2021 г.), когда отметила появление изнурительного зуда и высыпаний во время стационарного лечения. Пациентка госпитализирована в инфекционное отделение 11.11.2021 с диагнозом: «новая коронавирусная инфекция, вирус-идентифицированная, средне-тяжелая форма», получала терапию противовирусными препаратами, ин-

**Рис. 7. Кожный процесс до лечения.****Рис. 8. Кожный процесс во время лечения (через 7 дней).**

терфероном  $\alpha$ -2b, антибиотиками широкого спектра действия, антикоагулянтами. После выписки из стационара 17.12.2021 самостоятельно использовала топические ГКС против зуда в течение 1 мес, без эффекта. В связи с неэффективностью наружной терапии обратилась к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз аллергического контактного дерматита. Назначенная терапия включала антигистаминные препараты (клемастин 0,01 1 раз в сутки 14 дней), системные ГКС (раствор бетаметазона дипропионата, 1,0, внутримышечно однократно), дезинтоксикационную терапию (раствор натрия тиосульфата 30% 10,0 внутривенно, 10 дней), комбинированные топические ГКС, без эффекта.

**Anamnesis vitae.** Гипертоническая болезнь 2-й степени, II стадия, риск 2. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинзависимый. Фолликулярный дискератоз Дарье–Уайта, установленный в 2019 г. Находилась на стационарном лечении в отделении хронических дерматозов для взрослых с 25.06.2019 по 02.07.2019 с диагнозом фолликулярного дискератоза Дарье–Уайта, торпидное течение.

**Status specialis.** Процесс на коже распространенный, с преимущественной локализацией на туловище, верхних конечностях, представленный папулезными высыпаниями, чесоточными ходами и линейными эксфолиациями. На ягодичной области – лентикулярные папулы (коричневые, персистирующие, индуративные образования до 13 мм в диаметре) (лимфоплазия). На коже груди – сухие плоские фолликулярные папулы буровато-красного цвета, покрытые плотно сидящими чешуе-корками с клинообразными шипиками на нижней поверхности. В складках под молочными железами – эритематозно-мокнущие бляшки с извилистыми щелевидными эрозиями-трещинами, по периферии очагов фликтенулезный ободок. По всей волосистой части головы – общее поредение волос, равномерное, очагов облысения нет (рис. 7, a, b).

При гистологическом исследовании с очагов под молочными железами: в эпидермисе неравномерный диффузный и фолликулярный гиперкератоз с серозным пропитыванием, очаговой деструкцией и воспалительной инфильтрацией рогового слоя, колониями кокковой флоры, выраженный акантоз с неравномерно утолщенными и удлинненными акантогическими выростами, признаки дискератоза. Резко выражены явления акантолиза. Внутриэпидермально локализуются крупные надбазальные лакуны, содержащие большое количество акантолитических клеток, расположенных разрозненно и в виде скоплений и пластов. В верхних отделах дермы расположены густые, диффузно-очаговые, преимущественно лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью меланофагов. Выражен интерстициальный отек. Заключение: морфологическая картина возможна при фолликулярном дискератозе Дарье.

**Рис. 9. Кожный процесс после лечения (контроль через 1 мес, снята с учета).**

При микроскопическом исследовании в соскобе с пораженных участков кожи обнаружен *Sarcoptes scabiei*.

Методом дерматоскопии ( $\times 20$ ) выявлено 6 чесоточных ходов на туловище, на запястьях – 2.

Результаты трихоскопического исследования: на всех участках скальпа – множество «юных» волос. Перифолликулярное шелушение.

С учетом данных анамнеза, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: типичная чесотка, осложненная аллергическим контактным дерматитом и скабиозной лимфоплазией кожи. Фолликулярный вегетирующий дискератоз Дарье–Уайта, подострое течение. Постковидная алопеция, острая телогеновая алопеция (Международная классификация болезней 10-го пересмотра – I65.0).

**Описание плана лечения.** Проведение текущей дезинфекции, направленной на уничтожение возбудителя на постельных принадлежностях, одежде и предметах личной гигиены. Профилактический осмотр контактных лиц. Профилактическое лечение контактных лиц.

**Медикаментозная терапия.** С учетом осложненного течения типичной чесотки, изнурительного зуда назначена дезинтоксикационная терапия (кальция глюконат 10% 5,0 внутримышечно, 1 раз в сутки 10 дней), антигистаминные препараты (левоцетиризин 0,05 1 раз в сутки, 14 дней), наружная терапия (33% серная мазь: наносить на кожу после мытья с мылом 1 раз в сутки, на ночь, 6 дней, тщательно втирая в кожу рук, затем туловища и ног, включая подошвы и пальцы). Явка на повторный прием через 7 дней.

При повторном осмотре через 7 дней отмечалось значительное улучшение по кожному процессу: большая часть корок отторглась, зуд стал менее выраженным, гиперемия пораженной кожи уменьшилась (рис. 8, а, б).

Результаты микроскопического исследования: в соскобе с пораженных участков кожи *Sarcoptes scabiei* не обнаружен.

Повторный осмотр с трехкратным отрицательным результатом (рис. 9). Выписана с рекомендациями по уходу болезни Дарье–Уайта, поддерживающей терапией постковидной алопеции.

## Заключение

Проблема возникновения чесотки остается актуальной на сегодняшний день, несмотря на современные возможности диагностики и лечения, имеющиеся нормативные документы по тактике ведения, противоэпидемическим мероприятиям в очагах. Часто окончательный диагноз чесотки ставится с большим опозданием, иногда заболевание длится годами, скрываясь под масками острых и хронических дерматозов, без адекватной терапии. Врачи, в том числе дерматовенерологи, допускают диагностические ошибки, ведут пациентов с ошибочным диагнозом.

Необходимо повышение уровня знаний, осведомленности и осторожности врачей дерматовенерологов и смежных специалистов, врачей лабораторной службы в отношении вероятного диагноза чесотки. Важно помнить о необходимости тщательного сбора эпидемиологического анамнеза, противоэпидемических мероприятий в очагах поражения, возможного лечения *ex juvantibus*, при отсутствии возможности лабораторной диагностики или отрицательных результатах лабораторных методов исследования, но при наличии клинических признаков чесотки, что согласуется с тактикой ведения согласно действующим нормативным документам [1,3, 50–52].

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

1. Клинические рекомендации Российского общества дерматологов и косметологов. Чесотка. 2020;1:25 [Klinicheskie rekomendatsii Rossijskogo obshchestva dermatologov i kosmetologov. Chesotka. 2020;1:25 (in Russian)].
2. Yates JE, Bleyer AJ, Yosipovitch G, et al. Enigmatic pruritus in a kidney transplant patient. *Clin Kidney J.* 2013;6(2):194-8.
3. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В., Малярчук А.П., Новолоцкая К.М. Критерии эпидемиологической значимости семейных очагов при редких вариантах течения чесотки. *Клиническая дерматология и венерология.* 2021;20(3-2):157-75 [Sokolova TV, Lopatina YuV, Malyarchuk AP, Novolotskaya KM. Criteria for the epidemiological significance of familial foci in rare variants of scabies. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2021;20(3 2):157 75 (in Russian)].
4. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М., 1999 [Skripkin YuK. Kozhnyie i venericheskie bolezni. Rukovodstvo dlia vrachei. Moscow, 1999 (in Russian)].
5. Григорьев П.С. Краткий курс венерических и кожных болезней. М., 1946 [Grigor'iev S. Kratkij kurs venericheskikh i kozhnykh boleznei. Moscow, 1946 (in Russian)].
6. Hengge UR, Currie BJ, Jäger G, et al. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis.* 2006;12:769-79.
7. Перламутров Ю.Н., Кудрявцева Р.Л., Ольховская К.Б. Исторические аспекты проблемы зуда. *Клиническая дерматология и венерология.* 2022;21(2):249-55 [Perlamutrov YuN, Kudryavtseva RL, Olkhovskaya KB. History of pruritus. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2022;21(2):249-55 (in Russian)].
8. Павлова С.Т. Руководство по дерматовенерологии. М., 1961; с. 435-40 [Pavlova ST. Rukovodstvo po dermatovenerologii. Moscow, 1961; p. 435-40 (in Russian)].
9. Потеев Н.Н., Гребенюк В.Н., Стоянова Г.Н., Кулешов А.Н. Норвежская чесотка, осложненная пиодермией. *Клиническая дерматология и венерология.* 2014;12(2):41-5 [Potekav NN, Grebenyuk VN, Stoyanova GN, Kuleshov AN. Norwegian scabies complicated by pyoderma. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2014;12(2):41-5 (in Russian)].
10. Хамраев М.Ш. Авиценна (Ибн Сина) о состояниях человеческого тела, здоровье и болезни, о классификации и номенклатуре болезней, о семiotике и диагностике заболеваний. 2015 [Khamraev MSh. Avicenna (Ibn Sina) about conditions of the human body, health and disease, about categorizations and nomenclature of the diseases, about semiotics and diagnostics of the diseases. 2015 (in Russian)].
11. Ramos-e-Silva M. Giovan Cosimo Bonomo (1663-1696): discoverer of the etiology of scabies. *Int J Dermatol.* 1998;37:625-30.
12. Суворова К.Н., Опарин Р.Б., Сысоева Т.А., др. Чесотка у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2006;1(4):117-23 [Suvorova KN, Oparin RB, Sysoeva TA, et al. Chesotka u detei. *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* 2006;1(4):117-23 (in Russian)].
13. Montesu MA, Cottoni F, Bonomo D. Discoverers of the parasitic origin of scabies. *Am J Dermatopathol.* 1991;13:425-7.
14. Моисеев Р.В. Роль Алексея Герасимовича Полотебнова в развитии отечественной дерматологии. БМИК. М., 2013 [Moiseev RV. Rol' Alekseia Gerasimovicha Polotebnova v razvitiu otechestvennoi dermatologii. BMIK. Moscow, 2013 (in Russian)].
15. Суворова К.Н., Опарин Р.Б., Сысоева Т.А., др. Чесотка у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2006;1(4):117-23 [Suvorova KN, Oparin RB, Sysoeva TA, et al. Chesotka u detei. *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* 2006;1(4):117-23 (in Russian)].
16. Григорьев С. Учебник венерических и кожных болезней. М., 1938; с. 345 [Grigor'iev S. Uchebnik venericheskikh i kozhnykh boleznei. Moscow, 1938; p. 345 (in Russian)].
17. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Ельцова Н.В., и др. Норвежская чесотка: реалии нашего времени. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19(1):64-74 [Sokolova TV, Lopatina YuV, Malyarchuk AP, Novolotskaya KM. Criteria for the epidemiological significance of familial foci in rare variants of scabies. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19(1):64-74 (in Russian)].
18. Потеев Н.С., Потеев С.Н., Потеев Н.Н. Чесотка (клиника и диагностика до ВИЧ/СПИД-инфекции и на ее фоне). *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19(4):515-9 [Potekav NS, Potekav SN, Potekav NN. Scabies (clinical picture and diagnostics before and after HIV/AIDS infection). *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2020;19(4):515-9 (in Russian)].
19. Разнатовский К.И., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., и др. Норвежская чесотка: клиническое наблюдение. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015;14(2):35-7 [Raznatovskii KI, Smirnova ON, Kariakina LA, et al. Norwegian scabies: clinical observation. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2015;14(2):35-7 (in Russian)].
20. Stamm LV, Strowd LC. Ignoring the "tch": The Global Health Problem of Scabies. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(6):1647-9.
21. Горланова И.А., Лейна Л.М., Милявская И.Р., Заславский Д.В. Детская дерматология: руководство для врачей. 2022; с. 246-7 [Gorlanova IA, Leina LM, Milyavskaya IR, Zaslavskii DV. Detskaia dermatologiya: rukovodstvo dlya vrachei. 2022; p. 246-7 (in Russian)].
22. Heukelbach J, Feldmeier H. Ceará Brazil Scabies Text. *Lancet.* 2006;27(36):17167-1774.

23. Сырнева Т.А., Кориюкина Е.Б. Клинико-эпидемиологические особенности чесотки на современном этапе. *Клиническая дерматология и венерология*. 2009;6:20-5 [Syrneva TA, Koryukina YeB. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti chesotki na sovremennom etape. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009;6:20-5 (in Russian)].
24. Потекаев Н.С., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. Постскабиозная лимфоплазия. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1979;7:47-52 [Potekaev NS, Ivanov OL, Sergeiev YuV. Postskabioznaia limfoplaziia. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1979;7:47-52 (in Russian)].
25. Здравоохранение в России. Статистический сборник. М., 2021; с. 1-171 [Zdravookhraneniie v Rossii. Statisticheskii sbornik. Moscow, 2021; p. 1-171 (in Russian)].
26. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., и др. Дерматология. М., 1999 [Fitzpatrick T, Dzhonson R, Vulf K, et al. *Dermatologiya*. Moscow, 1999 (in Russian)].
27. Елькин В.Д., Митровский Л.С., Седова Г. Избранная дерматовенерология. Пермь, 2004; с. 808-9 [Yel'kin VD, Mitrovskiy LS, Sedova G. Izbrannaia dermatovenerologiya. Perm', 2004; p. 808-9 (in Russian)].
28. Yates JE, Bleyer AJ, Yosipovitch G, et al. Enigmatic pruritus in a kidney transplant patient. *Clin Kidney J*. 2013;6(2):194-8. DOI:10.1093/ckj/sft009
29. Гаджимурадов М.Н., Алиева М.Г., Мамашева Г.Д., Гунашева А.А. Случаи чесотки у ВИЧ-инфицированных больных. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019;11(1):81-6 [Gadzhimuradov MN, Aliyeva MG, Mamasheva GD, Gunasheva AA. Sluchai chesotki u VICH-infitsirovannykh bolnykh. *VICH-infektsiia i immunosupressii*. 2019;11(1):81-6 (in Russian)].
30. Соколова Т.В., Малаярчук А.П., Лопатина Ю.В. Скабиозная эритродермия. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;3(3):15-22 [Sokolova TV, Maliarchuk AP, Lopatina YUV. Skabioznaia eritrodermiya. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2014;3(3):15-22 (in Russian)].
31. Inamadar AC, Ragunatha S. The rash that becomes an erythroderma. *Clin Dermatol*. 2019;37(2):88-98.
32. Cohen PR. Scabies masquerading as bullous pemphigoid: scabies surrepticius. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2017;10:317-23.
33. Торшина И.Е., Булдакова М.В., Новикова Е.А., Бусько Т.М. Норвежская чесотка как маркер финала ВИЧ-инфекции. Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов: Санкт-Петербургские дерматологические чтения. СПб, 2018 [Torshina IYe, Buldakova MV, Novikova YeA, Bus'ko TM. Norvezhskaia chesotka kak marker finala VICH-infektsii. Nauchno-prakticheskaia konferentsiia dermatovenerologov i kosmetologov: Sankt-Peterburgskie dermatologicheskie chteniya. Saint Petersburg, 2018 (in Russian)].
34. Boroujeni DL, Aslani NH, Sar F. Crusted scabies masquerading as psoriasis plaques in a patient suffering from burn scars. *Dermatology Online J*. 2018;24(6):14(3):7918.
35. Bimbi C, Brzezinski P, Sokolowska-Wojdylo M. Crusted (Norwegian) scabies as a strong marker of adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1 infection. *Clin Case Rep*. 2019;7(3):474-6.
36. Николаева К.И., Савченко Н.В., Уфимцева М.А., и др. Заболевания кожи у детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации: клиническая характеристика, социальная значимость дерматозов. *Уральский медицинский журнал*. 2020;12(195):127-34 [Nikolaieva KI, Savchenko NV, Ufimtseva MA, et al. Zabolevaniia kozhi u detei, okazavshixsia v trudnoyi zhiznenni situatsii: klinicheskaiia kharakteristika, sotsial'naia znachimost' dermatozov. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2020;12(195):127-34 (in Russian)].
37. Stiff KM, Cohen PR. Scabies surrepticius: scabies masquerading as pityriasisrosea. *Cureus*. 2017;9(12):196.
38. Mahajan K, Relhan V, Relhan AK, et al. Pityriasis rosea: An update on etiopathogenesis and management of difficult aspects. *Indian J Dermatol*. 2016; 61:375-84.
39. Cuellar-Barboza A, Cardenas-de la Garza JA, Garcia-Lozano JA, et al. A case of hyperkeratotic crusted scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(3):e0000000
40. Werbel T, Hinds BR, Cohen FR. Scabies presenting as cutaneous nodules or malar erythema: reports of patients with scabies surrepticius masquerading as pruriginodularis or systemic lupus erythematosus. *Dermatology Online J*. 2018;24(9):13030.
41. Zhang L-Y, Yu X, Zou J-J, et al. Norwegian Scabies Mimicking Seborrheic Scalp Dermatitis in a Patient with Chronic Hepatitis C. *Inter J Dermatol Venerology*. 2020; 3(1):52-55.
42. Jo Anne Lim, Zulrusydi Ismail, CheNoraini Ibrahim, et al. A misdiagnosed infection mimicking "tree man disease". *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(6):e0005543.
43. Dongsub Kim, Soo-Han Choi, Dong Youn Lee, et al. Scabies mimicking graft versus host disease in a hematopoietic cell transplant recipient. *Korean J Pediatr*. 2018;61(11):371-3.
44. Stiff KM, Cohen PR. Scabies surrepticius: scabies masquerading as pityriasisrosea. *Cureus*. 2017;9(12):1961.
45. Малаярчук А.П., Соколова Т.В. Особенности течения чесотки на фоне дерматозов различного генеза. *Иммунология, аллергология, инфектология*. 2017; Прил.1 (сентябрь):65-6 [Maliarchuk AP, Sokolova TV. Osobennosti techeniia chesotki na fone dermatozov razlichnogo geneza. *Immunologiya, allergologiya, infektsiologiya*. 2017; Priil.1 (sentyabr'):65-6 (in Russian)].
46. Катина М.А., Лесничая О.В. Случай псевдолимфомы кожи (лимфоидной гиперплазии кожи) на фоне нелеченой чесотки. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018;17(3):76-83 [Katina MA, Lesnichaia OV. Sluchai psevdolimfomy kozhi (limfoidnoi giperplazii kozhi) na fone nelechenoi chesotki. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018;17(3):76-83 (in Russian)].
47. Кряжева С.С., Снарская Е.С., Сухова Т.Е. Норвежская чесотка. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011;1(1):53-5 [Kriazheva SS, Snarskaia YeS, Sukhova TYe. Norvezhskaia chesotka. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2011;1(1):53-5 (in Russian)].
48. Соколова Т.В. Чесотка с позиции практического врача. *Врач*. 2006;2(2):1-69 [Sokolova TV. Chesotka s pozitsii prakticheskogo vracha. *Vrach*. 2006;2(2):1-69 (in Russian)].
49. Darier J. Psorosperose folliculaire vegetante. *Ann Dermatol Syphilol*. 1889;10:597-612.
50. Приказ от 24 апреля 2003 г. №162 «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Чесотка». Режим доступа: <https://base.garant.ru/4179306/> Ссылка активна на 23.08.2023 [Available at: <https://base.garant.ru/4179306/> Accessed: 23.08.2023 (in Russian)].
51. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 года №4). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420233490>. Ссылка активна на 23.08.2023 [Available at: <https://docs.cntd.ru/document/420233490>. Accessed: 23.08.2023 (in Russian)].
52. Приказ МЗ СО N 626-п от 29 марта 2022 года «Об организации мероприятий по заключительной дезинфекции в очагах инфекционных заболеваний на территории Свердловской области в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/6601202203300001>. Ссылка активна на 23.08.2023 [Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/6601202203300001>. Accessed: 23.08.2023 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.09.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU

# Новые возможности и перспективы терапии функциональной патологии пищеварительного тракта

А.М. Осадчук<sup>✉1</sup>, И.Д. Лоранская<sup>1</sup>, М.А. Осадчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ФР ЖКТ) и их перекрест представляют актуальность в связи с высокой распространенностью в популяции, снижением и в ряде случаев потерей работоспособности, низким качеством жизни и трудностями лечения. Несмотря на большое количество консенсусов и клинических рекомендаций национального и международного уровня, эффективность терапии ФР ЖКТ и их перекреста не превышает 30–50%. Отмечается высокая степень коморбидности этих заболеваний, получившей название «overlap-синдром», обусловленная общими патогенетическими механизмами. Это предопределяет необходимость использования препаратов с мультитаргетным терапевтическим эффектом при лечении патологии. К таким препаратам относятся тримебутин (Тримедат®), пробиотики и психотропные препараты. Полученные в последние годы данные о наличии у тримебутина противовоспалительного, антимикробного, регенераторного в отношении нервной и эпителиальной тканей и антиканцерогенного эффектов делают его уникальным в лечении ФР ЖКТ и их перекреста. В настоящее время идет поиск новых перспективных лекарственных средств для лечения как отдельных ФР ЖКТ, так и их перекреста, а также совершенствуются схемы существующих методов лечения. Обзорная статья посвящена существующим возможностям и новым горизонтам лечения ФР ЖКТ и их перекреста.

**Ключевые слова:** функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, перекрест функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, тримебутин, новые эффекты тримебутина, пробиотики, пребиотики

**Для цитирования:** Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Осадчук М.А. Новые возможности и перспективы терапии функциональной патологии пищеварительного тракта. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):844–848. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202529

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

## Comorbid functional pathology in gastroenterology. Possibilities and prospects for drug treatment: A review

Alexey M. Osadchuk<sup>✉1</sup>, Irina D. Loranskaya<sup>1</sup>, Mikhail A. Osadchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Functional disorders of the gastrointestinal tract (FD GT) and their intersection are relevant due to their high prevalence in the population, decrease and, in some cases, loss of performance, low quality of life and treatment difficulties. Despite the large number of consensus and clinical recommendations at the national and international level, the effectiveness of therapy for FD GT and their overlap does not exceed 30–50%. There is a high degree of comorbidity of these diseases, called “overlap syndromes,” due to common pathogenetic mechanisms. This predetermines the need to use drugs with a multi-target therapeutic effect in the treatment of such pathology. Such drugs include trimebutine (Trimebate®), probiotics and psychotropic drugs. Data obtained in recent years on the presence of anti-inflammatory, antimicrobial, regenerative effects in relation to nervous and epithelial tissue and anti-carcinogenic effects in trimebutine make it unique for the treatment of gastrointestinal diseases and their intersection. Currently, there is a search for new promising drugs for the treatment of both individual FD GT and their overlap, as well as improving the regimens of existing treatment methods. The review article is devoted to existing opportunities and new horizons for the treatment of FD GT and their overlap.

**Keywords:** functional diseases of the gastrointestinal tract, crossover of functional disorders of the gastrointestinal tract, trimebutine, new effects of trimebutine, probiotics, prebiotics

**For citation:** Osadchuk AM, Loranskaya ID, Osadchuk MA. Comorbid functional pathology in gastroenterology. Possibilities and prospects for drug treatment: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(12):844–848. DOI: 10.26442/20751753.2023.12.202529

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (ФР ЖКТ) и их перекрест представляют особую значимость в связи с высоким уровнем распространенно-

сти, снижением работоспособности и низким качеством жизни пациентов, трудностью лечения. Наиболее часто встречающимися ФР ЖКТ являются функциональная дис-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Осадчук Алексей Михайлович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: a.m.osadchuk2020mail.ru; ORCID: 0000-0002-8488-9235

**Лоранская Ирина Дмитриевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: gastromapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3681-4132

**Осадчук Михаил Алексеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0485-6802

✉ **Alexey M. Osadchuk** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: a.m.osadchuk2020mail.ru; ORCID: 0000-0002-8488-9235

**Irina D. Loranskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: gastromapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3681-4132

**Mikhail A. Osadchuk** – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0485-6802

пепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК). Средняя распространенность ФД в мире составляет 10–20% [1]. Распространенность СРК сильно варьирует. Современные исследования свидетельствуют, что в странах Азии СРК диагностируется у 1,3–4,7%, в Европе – у 3,5–5,9%, Америке – у 3,5–5,3%, Австралии – у 3,5%, Египте – у 7,6%, Южной Африке – у 5,9% населения. Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) диагностируют у 10–20% пациентов, чаще у женщин. У 30% пациентов с ФР ЖКТ выявляют два функциональных расстройства и более [2]. Приводятся сведения, что у пациентов с СРК (45–55,3%) диагностируют ФД, у 77% верифицируют функциональную изжогу, а у большинства (47,5–76,3%) имеются нарушения моторной функции билиарного тракта [3–5].

У многих пациентов с дисфункцией желчных путей отмечают нарушение моторики антрального отдела желудка по типу функциональной обструкции и даже гастропареза, расстройства мигрирующего моторного комплекса. ДЖВП могут сопутствовать ФД и гиперчувствительность двенадцатиперстной кишки (ДПК) к растяжению. Растяжение ДПК баллончиком воспроизводит симптомы функциональных билиарных расстройств, и нельзя исключить, что в основе возникновения симптомов лежит гиперчувствительность не только желчных путей, но и ДПК [6]. У 88% пациентов с дисфункцией желчного пузыря наблюдаются нарушения моторики желудка или ДПК [7]. 95% пациентов с дисфункцией сфинктера Одди имеют гипомоторику ДПК, что приводит к возникновению синдрома диспепсии и синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке [8].

Еще одной важной проблемой в гастроэнтерологии является перекрест ФР ЖКТ с органической патологией ЖКТ. Так, у 50% пациентов хронический гастрит протекает с клинической картиной ФД [9]. В клинической практике дивертикулярная болезнь толстой кишки нередко протекает с СРК-подобной симптоматикой [10, 11]. Характерным является частое сочетание СРК с целиакией, повышенной чувствительностью к глютену, нецелиакией чувствительностью к белкам пшеницы [12]. СРК-подобная симптоматика весьма характерна для пациентов в стадии ремиссии воспалительного заболевания кишечника (у 32,5% пациентов) [13]. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) сочетается с ФД (в 16–46,9% случаев) и с СРК (в 33% случаев), а ранний хронический панкреатит – с синдромом диспепсии (в 24% случаев) [3, 9, 14]. Описывают частое сочетание билиарного сладжа и дисфункции желчного пузыря [15], раннего хронического панкреатита и СРК-подобного синдрома [16], ГЭРБ и функциональной изжоги [17]. Коморбидность ФР ЖКТ и органических заболеваний с ФР ЖКТ объясняется общностью звеньев патогенеза, включающих генетический полиморфизм, пищевую непереносимость, изменения микробиоты ЖКТ, синдром повышенной проницаемости слизистой оболочки и нейрогенное воспаление пищеварительного тракта.

Известно, что у большинства пациентов с СРК, несмотря на проводимое лечение, остается высокой вероятностью рецидива или появления отдельных симптомов заболевания (так называемая остаточная симптоматика). Вероятность купирования симптомов СРК при наблюдении в течение 12–20 мес составляет всего 38% [18]. Популяционные исследования свидетельствуют, что, несмотря на лечение, полное исчезновение симптомов ФД наблюдается лишь у 10–20% пациентов. При этом персистенция симптоматики ФД обнаруживается у 50% больных. У остальных больных в течение нескольких лет наблюдается переход ФД в другие ФР ЖКТ [19]. Недостаточный уровень эффективности отмечают и при лечении других ФР ЖКТ [20], что побуждает искать новые методы терапии и усовершенствовать существующие. Это тем более важно, что отсутствие эффективности в терапии ФР ЖКТ сопровождается значительным снижением приверженности пациента к лечению из-за утраты доверия к врачу, что ведет к еще большему снижению качества терапии и жизни [21].

В патогенезе ФР ЖКТ и их перекреста важную роль играют генетические факторы, висцеральная чувствительность, структурные и функциональные изменения диффузной нейроэндокринной системы ЖКТ, а также нарушения в составе кишечной микробиоты. Эти отклонения влияют на деятельность оси «кишечник-желудок-мозг». В некоторых случаях прием ряда лекарственных препаратов, приводящих к нарушению моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, инициирует манифестацию клинических проявлений синдрома перекреста [22, 23]. Соответственно, патогенетическое лечение, направленное на основные звенья патогенеза, является основой достижения и поддержания ремиссии у пациентов с ФР ЖКТ [24, 25]. В настоящее время существует 3 стратегии терапии синдрома перекреста ФР ЖКТ: последовательная, одновременная полиорганный полифармакотерапия, мультитаргетная (многоцелевая, мультимодальная). Наиболее эффективной является мультитаргетная терапия с использованием средств многоцелевого действия [26]. К таким препаратам относятся тримебутин (Тримедат®), пробиотики, антидепрессанты и ряд многокомпонентных препаратов [27].

**Цель статьи** – представить существующие возможности и перспективы терапии функциональной патологии ЖКТ и синдрома ее перекреста.

### **Пробиотики и пребиотики в лечении перекреста ФР ЖКТ**

Недавно проведенный анализ показал, что пребиотики не влияют на качество жизни и не уменьшают проявление различных ФР ЖКТ, но увеличивают содержание бифидобактерий в кале [28]. В полной мере подтверждена эффективность пробиотиков в устранении кишечных симптомов у пациентов с СРК (диарея, вздутие живота, боль), симптомов ФД и функционального запора [29], облегчении симптомов ГЭРБ и ФД [30]. Показано, что пробиотики способны купировать холестатический синдром и, напротив, кишечный дисбиоз может индуцировать развитие синдрома холестаза [31]. Наибольший положительный эффект в лечении перекреста ФР ЖКТ связан с применением мультиштаммовых пробиотиков, при длительном проведении курсовой терапии (до 8 нед) у пациентов с СРК, ФД, абдоминальным болевым синдромом [27]. Показано, что пробиотические штаммы способны восстанавливать структуру микроворсинок кишечника, процесс клеточного обновления, улучшать качество слизи [32]. Положительный эффект пробиотиков и симбиотиков в лечении ФР ЖКТ связан с многоцелевым действием таких препаратов – восстановлением кишечного барьера, местного иммунитета, противовоспалительным эффектом, оптимизацией деятельности энтеральной нервной системы и гладкой мускулатуры ЖКТ, что сопровождается нормализацией кишечного транзита и устранением клинической симптоматики ФР ЖКТ [32].

### **Тримебутин (Тримедат®) в терапии ФР ЖКТ и их перекреста**

Известно, что тримебутин синтезирован во Франции и успешно используется для лечения ФР ЖКТ с 1969 г. И если изначально его эффекты связывали только со спазмолитическим действием, то в настоящее время подтверждено мультитаргетное действие тримебутина (Тримедат®), сопровождающееся нормализацией моторно-тонической функции различных отделов ЖКТ и висцеральной чувствительности [33]. Тримедат® действует на  $\mu$ -,  $\kappa$ - и  $\delta$ -рецепторы энтеральной нервной системы, что приводит к примерно равнозначному выделению как возбуждающих, так и тормозных медиаторов. Результирующее действие такого влияния будет зависеть от исходной экспрессии и соотношения медиаторов и окажется модулирующим – спазмолитическим при исходном преобладании возбуждающих медиаторов и прокинетицическим – при исходном преобладании тормоз-

ных [34]. Это отражено в многочисленных исследованиях, свидетельствующих, что тримебутин эффективен в терапии как различных ФР ЖКТ, так и их перекреста, сопровождающихся выраженным болевым синдромом [27, 35]. Нормализация висцеральной чувствительности способствует полноценному устранению симптомов и формированию устойчивой ремиссии [8].

Мультитаргетный характер фармакологического воздействия тримебутина на пищеварительный тракт по-новому представляется в свете последних исследований, свидетельствующих о противовоспалительном, антимикробном, регенераторном отношении нервной и эпителиальной тканей и антиканцерогенном эффектах препарата. Доказывается, что тримебутин реализует свой противовоспалительный эффект, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов (в том числе интерлейкинов-1 и -6, фактора некроза опухоли  $\alpha$ ) и нуклеарного фактора каппа-би [36, 37]. Противовоспалительное действие тримебутина особенно актуально в лечении ФР ЖКТ и их перекреста с учетом роли воспаления низкой активности в стенке ЖКТ в формировании висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики. Комбинация противовоспалительного и нейрорегенераторного эффектов делает Тримедат® уникальным препаратом в лечении ДЖВП и вторичной билиарной дисфункции, связанной с постхолецистэктомическим синдромом, так как к нарушению моторного ответа желчных путей на действие гастроинтестинальных гормонов приводят повреждение невралных путей регуляции и субклиническое воспаление в их мышечном и эпителиальном слоях [6].

Нейрорегенераторная активность тримебутина описана в исследовании травмы спинного мозга у мышей. Применение тримебутина приводило к уменьшению глиального рубца и усилению спрутинга аксонов, что сопровождалось улучшением восстановления локомоторной функции [38]. В других исследованиях, проведенных *in vitro*, выявили выраженный антиканцерогенный эффект тримебутина [39]. Тримебутин способен индуцировать апоптоз клеток злокачественной опухоли и снижать их пролиферативную активность. Предполагается, что этот эффект тримебутина может найти применение в профилактике рецидива рака, так как позволяет снизить устойчивость раковых клеток к проведению противоопухолевой терапии [40]. Данный эффект представляется чрезвычайно важным в свете отдельных современных публикаций, свидетельствующих о некотором повышении риска развития неоплазий и колоректального рака у пациентов с СРК [41], что может быть связано с перекрестом СРК-подобной симптоматики и колоректального рака с одной стороны, а может являться следствием персистенции воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника при СРК – с другой [42]. Кроме того, тримебутин способен восстанавливать нормальную микробиоту, что позволяет использовать его в составе комплексной терапии синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с ФР ЖКТ. Так, показано, что тримебутин подавляет жизнедеятельность различных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* в концентрациях от 1024 до 4000 мг/л [43]. Опубликованы исследования, свидетельствующие о возможном наличии у тримебутина антихеликобактерного эффекта [44]. Несмотря на то, что механизм антимикробного действия тримебутина остается не известным, он может найти применение в терапии коморбидных ФР ЖКТ. Например, при развитии ФД и СРК на фоне синдрома избыточного бактериального роста.

Приведенные данные подтверждают мультитаргетное (мультимодалное) действие тримебутина (Тримедат®) и позволяют рассматривать его применение в лечении как первичных ФР ЖКТ и их перекреста, так и вторичных ФР ЖКТ, связанных с заболеваниями пищеварительной системы, сопровождающихся наличием воспалительного компонента (например, СРК-подобный синдром при дивер-

тикулярной болезни или воспалительных заболеваниях кишечника, билиарная дисфункция на фоне хронического холецистита или панкреатита). При этом успешное лечение препаратом Тримедат® болевого синдрома при различных заболеваниях ЖКТ может объясняться не только действием препарата на энцефалинергическую систему ЖКТ, но и нейрорегенераторным и противовоспалительным эффектами препарата.

Для терапии коморбидных ФР ЖКТ тримебутин рекомендуют назначать с целью повышения приверженности пациентов к лечению с использованием пролонгированной формы препарата – тримебутина малеата (Тримедат форте®) в таблетках по 300 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель. Удобство использования тримебутина обусловлено тем, что это безрецептурное лекарственное средство [27, 45]. Далее, по показаниям, может рекомендоваться поддерживающая терапия тримебутином (Тримедат®) [35]. Длительные курсы терапии тримебутином могут рекомендоваться пациентам с наличием коморбидных ФР ЖКТ, что обусловлено высокой степенью безопасности препарата. При этом количество нежелательных явлений при приеме тримебутина в терапевтических дозах не превышает таковое у пациентов, получающих плацебо [35, 46].

### **Психотропные препараты, методы психологической помощи в терапии перекреста ФР ЖКТ**

Наиболее эффективными психотропными препаратами, применяемыми в лечении ФР ЖКТ, являются трициклические антидепрессанты (ТЦА). Данная группа препаратов находит применение при отсутствии эффекта от лечения болевого синдрома спазмолитиками у пациентов с перекрестом ФР ЖКТ. Их прием следует начинать с низкой дозы (например, 10 мг amitриптилина 1 раз в день) и медленно титровать до 30–50 мг максимум 1 раз в день [47]. Положительным является тот факт, что ТЦА способны купировать диарею у пациентов с СРК. К назначению ТЦА необходимо подходить взвешенно, так как они обладают выраженным седативным эффектом и кардиотоксичностью. А у пациентов с ФР ЖКТ могут усиливать запоры [27].

Нейролептики, такие как сульпирид по 100 мг 4 раза в день или левосульпирид в дозе 25 мг 3 раза в день, могут быть эффективными средствами терапии ФР ЖКТ. Данные препараты обладают прокинетиическим и антиэметическим действием, умеренным анальгезирующим эффектом. Есть данные, что они способствуют восстановлению эпителия ЖКТ, обладают мягким антидепрессивным и противотревожным действием. Но уровень доказательств их эффективности при ФР ЖКТ и коморбидных состояниях низкий. Кроме того, данная группа препаратов способна вызывать экстрапирамидные расстройства, а в малых дозах – усиливать тревожность [27, 47].

Нет серьезных доказательств того, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут уменьшить симптомы ФР ЖКТ. Однако, купируя симптомы депрессии, они способны улучшить качество жизни таких пациентов [47]. Применение ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина практически не изучено в лечении ФР ЖКТ. Однако известно, что они обладают выраженным обезболивающим эффектом. Их применение можно рассматривать при непереносимости ТЦА [27, 47]. При непереносимости ТЦА могут быть использованы норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты. В России применяется один препарат этого класса – мirtазапин. Наилучшим образом он зарекомендовал себя в терапии постпрандиального дистресс-синдрома и СРК с диареей у пациентов с недостатком массы тела [27, 47]. В настоящее время для лечения ФР ЖКТ используют психологические методы: межличностную психодинамическую информированную психотерапию, когнитивно-поведенческую терапию,

метакогнитивную терапию, технику управления стрессом и гипнотерапию. Несмотря на отдельные публикации, свидетельствующие об эффективности таких способов терапии, качество их доказательной базы носит незначительный характер [47, 48].

### Перспективные направления терапии перекреста ФР ЖКТ

В литературе приводят данные, свидетельствующие о хорошем эффекте в терапии коморбидной патологии препаратов мелатонина. Мелатонин нормализует качество сна, кишечную микробиоту, снижает висцеральную чувствительность, восстанавливает моторику ЖКТ. Однако высококачественных исследований, подтверждающих эту точку зрения, не проводилось [49, 50]. Урсодезоксихолевая кислота может также восприниматься как мультитаргетное средство, использование которого для терапии перекреста ФР ЖКТ показало обнадеживающие результаты. Сообщалось, что урсодезоксихолевая кислота обладает способностью восстанавливать кишечную микрофлору у пациентов с синдромом избыточного бактериального роста, купировать клинические симптомы СРК, ФД, билиарной дисфункции и ГЭРБ [51, 52]. Однако высококачественных исследований, подтверждающих эффективность применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты для терапии СРК, ФД, лечения синдрома избыточного бактериального роста, не проводилось.

### Заключение

ФР ЖКТ и их перекрест – актуальная проблема современной терапии и гастроэнтерологии, которая обусловлена высокой частотой распространенности заболевания, множественностью патогенетических компонентов, низким качеством жизни пациентов и трудностью лечения. Перспективным в терапии ФР ЖКТ и их перекреста представляется использование препаратов мультитаргетного действия (Тримедат®), многокомпонентных (например, симбиотиков) и отдельных психотропных препаратов, способных снижать висцеральную чувствительность.

Мультитаргетное действие тримебутина (Тримедат®) по-новому представляется в свете последних исследований, свидетельствующих о противовоспалительном, регенераторном в отношении нервной и эпителиальной тканей, а также антимикробном и антиканцерогенном эффектах препарата. Это позволяет рассматривать применение тримебутина (Тримедат®) не только в лечении функциональных заболеваний ЖКТ и их перекреста, но и в комплексной терапии других заболеваний, сопровождающихся наличием воспалительного компонента (холециститы, гастриты, дуодениты, ГЭРБ, воспалительные заболевания кишечника, дивертикулярная болезнь).

Разработка новых, в том числе многокомпонентных, препаратов для лечения ФР ЖКТ позволит дополнительно повысить приверженность пациентов к лечению и улучшить его качество.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work,

drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### Литература/References

- Madisch A, Andresen V, Enck P, et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(13):222-32. DOI:10.3238/arztebl.2018.0222
- Sperber AD, Freud T, Aziz I, et al. Greater Overlap of Rome IV Disorders of Gut-Brain Interactions Leads to Increased Disease Severity and Poorer Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(5):e945-56. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.042
- Huang KY, Wang FY, Lv M, et al. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol.* 2023;29(26):4120-35. DOI:10.3748/wjg.v29.i26.4120
- Stoieva TV, Platonova OM, Dzhagiashevli OV. Overlapping Influence the Psychoemotional Profile among Children with Functional Gastrointestinal Disorders. *Int J Fam Med Prim Care.* 2020;15(1):1025.
- Нижевич А.А., Гимазетдинова Р.Ш., Туйгунов М.М., Якупова Г.М. Билиарная дискинезия у детей с синдромом раздраженного кишечника: overlap-синдром. Поиски современного подхода к терапии абдоминального болевого синдрома. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021;66(6):121-8 [Nizhevich AA, Gimazetdinova RS, Tuygunov MM, Yakupova GM. Biliary dyskinesia in children with irritable bowel syndrome: overlap syndrome. The search for a modern approach to the treatment of abdominal pain syndrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021;66(6):121-8 (in Russian)]. DOI:10.21508/1027-4065-2021-66-6-121-128
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шутько Ю.О., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(3):63-80 [Ivashkin VT, Maev IV, Shulpekova YuO, et al. Diagnostics and treatment of biliary dyskinesia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(3):63-80 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80
- Лоранская И.Д., Вишневецкая В.В. Изучение моторной функции желчевыводящей системы и гастродуоденальной зоны при патологии билиарного тракта. *Русский медицинский журнал.* 2005;7(1):1-7 [Loranskaya ID, Vishnevskaya VV. Study of the motor function of the biliary system and gastroduodenal zone in pathology of the biliary tract. *Russian Medical Journal.* 2005;7(1):1-7 (in Russian)].
- Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., и др. Агонист опиатных рецепторов тримебутина в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди. *Лечащий врач.* 2014;(2):56-60 [Yakovenko EP, Agafonova NA, Yakovenko AV, et al. Opiate receptor agonist trimebutine in the treatment of functional disorders of the gallbladder and sphincter of Oddi. *Lechaschi Vrach.* 2014;(2):56-60 (in Russian)].
- Zadori N, Németh D, Frim L, et al. Dyspepsia-Like Symptoms in Helicobacter pylori-Negative Chronic Gastritis are Associated with ASCA-, ANCA-, and Celiac Seropositivity but Not with Other Autoimmune Parameters: A Single-Centre, Retrospective Cross-Sectional Study. *Int J Gen Med.* 2022;15:7789-96. DOI:10.2147/IJGM.S380419
- Alamo RZ, Quigley EMM. Irritable bowel syndrome and colonic diverticular disease: overlapping symptoms and overlapping therapeutic approaches. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(1):27-33. DOI:10.1097/MOG.0000000000000499
- Calini G, Abd El Aziz MA, Paolini L, et al. Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease (SUDD): Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Clin Exp Gastroenterol.* 2023;16:29-43. DOI:10.2147/CEG.S340929
- Usai-Satta P, Bassotti G, Bellini M, et al. Irritable Bowel Syndrome and Gluten-Related Disorders. *Nutrients.* 2020;12(4):1117. DOI:10.3390/nu12041117
- Fairbrass KM, Costantino SJ, Gracie DJ, Ford AC. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(12):1053-62. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30300-9
- Huang CT, Lee TH, Lin CK, et al. Pancreatic Fibrosis (Early Chronic Pancreatitis) as Emerging Diagnosis in Structural Causes of Dyspepsia: Evidence from Endoscopic Ultrasonography and Shear Wave Elastography. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(7):1252. DOI:10.3390/diagnostics11071252
- Wang HH, Portincasa P, Liu M, et al. Similarities and differences between biliary sludge and microlithiasis: Their clinical and pathophysiological significances. *Liver Res.* 2018;2(4):186-99. DOI:10.1016/j.livres.2018.10.001
- Козлова И.В., Быкова А.П., Осадчук М.А. Хронический панкреатит с СРК-подобным синдромом: подходы к терапии. *Терапевтический архив.* 2020;92(2):61-6 [Kozlova IV, Bykova AP, Osadchuk MA. Chronic pancreatitis with IBS-like syndrome: approach to therapy. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2020;92(2):61-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000518
- Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. *Терапевтический архив.* 2019;91(8):4-11 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Shaburov RI. Current advances in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a focus on esophageal protection. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2019;91(8):4-11 (in Russian)].
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ас-

- социации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74-95 [Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin Yu, et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74-95 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
19. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-702. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
  20. Lee I, Park SS. Diagnosis and treatment of reflux hypersensitivity with gastroesophageal reflux symptoms from a surgical perspective. *Foregut Surg*. 2022;2(Suppl. 1):8-16. DOI:10.51666/fs.2022.2.e1
  21. Roberts C, Albusoda A, Farmer AD, Aziz Q. Factors influencing rectal hypersensitivity in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(4):e14515. DOI:10.1111/nmo.14515
  22. Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Осадчук М.А. СРК-подобные синдромы в клинике внутренних болезней: современное состояние проблемы. *Медицинский алфавит*. 2021;1(6):36-40 [Osadchuk AM, Loranskaya ID, Osadchuk MA. IBS like syndromes in clinic of internal diseases: current state of problem. *Medical alphabet*. 2021;1(6):36-40 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2021-6-36-40
  23. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Киреева Н.В., и др. Синдром раздраженного кишечника с сопутствующими заболеваниями желудка и пищевода (синдром перекреста): клинические и иммуноморфологические особенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):325-9 [Svistunov AA, Osadchuk MA, Kireeva NV, et al. Irritable bowel syndrome with concomitant diseases of the stomach and esophagus (overlap syndrome): clinical and immunomorphological characteristics. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):325-9 (in Russian)]. DOI:10.14300/mnnc.2018.13041
  24. Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Берко О.М. Синдром перекреста функциональных гастроинтестинальных расстройств: общие механизмы патогенеза как ключ к рациональной терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):95-103 [Mekhdiev SN, Mekhdieva OA, Berko OM. Overlap of Functional Gastrointestinal Disorders: Common Mechanisms of Pathogenesis as a Key to Rational Therapy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):95-103 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-4-95-103
  25. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5-66 [Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
  26. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волев Б.А., и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и научного общества гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;8(5):117 [Lazebnik LB, Golovanova EV, Volev BA, et al. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;8(5):117 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117
  27. Осадчук М.А., Свистунов А.А., Киреева Н.В., Осадчук М.М. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта в контексте синдрома перекреста: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):112-8 [Osadchuk MA, Svistunov AA, Kireeva NV, Osadchuk MM. Functional diseases of the gastrointestinal tract in the context with overlapping functional disorders: current status of the problem. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(2):112-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000458
  28. Takiishi T, Fenero CIM, Cámara NOS. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers*. 2017;5(4):e1373208. DOI:10.1080/21688370.2017.1373208
  29. Bousdouni P, Kandyliari A, Koutelidakis AE. Probiotics and Phytochemicals: Role on Gut Microbiota and Efficacy on Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia, and Functional Constipation. *Gastrointest Disord*. 2022;4(1):30-48. DOI:10.3390/gdisord4010005
  30. Cheng J, Ouwehand AC. Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(1):132. DOI:10.3390/nu12010132
  31. Yu L, Liu Y, Wang S, et al. Cholestasis: exploring the triangular relationship of gut microbiota-bile acid-cholestasis and the potential probiotic strategies. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2181930. DOI:10.1080/19490976.2023.2181930
  32. Wilson B, Rossi M, Dimidi E, Whelan K. Probiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(4):1098-111. DOI:10.1093/ajcn/nqy376
  33. Salvioli B. Trimebutine: a state-of-the-art review. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2019;65(3):229-38.
  34. Свистунов А.А., Буртова Л.И., Осадчук М.А. Синдром билиарной боли в свете Римских критериев IV: рациональный подход к выбору спазмолитической терапии в клинической практике. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;7(2):59-69 [Svistunov AA, Burtova LI, Osadchuk MA, et al. The biliary pain syndrome in the context of the Rome IV diagnostic criteria: the rational approach to the choice of spasmolytic therapy in the clinical practice. *Evidence-based gastroenterology*. 2018;7(2):59-69 (in Russian)]. DOI:10.17116/dokgastro20187259
  35. Маев И.В., Самсонов А.А., Семенова А.В., и др. Опыт применения тримекбутина малеата в режиме пролонгированной монотерапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):74-9 [Mayev IV, Samsonov AA, Semenova AV, et al. Experience in trimebutine maleate use in a prolonged monotherapy regimen in patients with irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):74-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753\_2018.8.74-9
  36. Ogawa N, Nakajima S, Tamada K, et al. Trimebutine suppresses Toll-like receptor 2/4/7/8/9 signaling pathways in macrophages. *Arch Biochem Biophys*. 2021;711:109029. DOI:10.1016/j.abb.2021.109029
  37. Motawea A, Abd El Hady WE, Ahmed El-Emam G. The protective impact of adapted trimebutine maleate-loaded nanostructured lipid carriers for alleviating the severity of acute colitis. *Drug Deliv*. 2022;29(1):906-24. DOI:10.1080/10717544.2022.2050847
  38. Xu J, Hu C, Jiang Q, et al. Trimebutine, a small molecule mimetic agonist of adhesion molecule L1, contributes to functional recovery after spinal cord injury in mice. *Dis Model Mech*. 2017;10(9):1117-28. DOI:10.1242/dmm.029801
  39. Ozkaya SN, Keskin T, Tekin C, et al. Investigation of the antitumor effects of anti-inflammatory desloratadine and trimebutine on different types of human cancer cells: An in vitro study. *Annals of Medical Research*. 2023;30(6):727-32.
  40. Lee H, Kwon OB, Lee JE, et al. Repositioning Trimebutine Maleate as a Cancer Treatment Targeting Ovarian Cancer Stem Cells. *Cells*. 2021;10(4):918. DOI:10.3390/cells10040918
  41. Wu X, Wang J, Ye Z, et al. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis of Population-Based Observational Studies. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:819122. DOI:10.3389/fmed.2022.819122
  42. Hu LY, Ku FC, Lu T, et al. Risk of cancer in patients with irritable bowel syndrome: a nationwide population-based study. *Ann Epidemiol*. 2015;25(12):924-8. DOI:10.1016/j.annepidem.2015.07.006
  43. Kountouras J, Sofianou D, Gavalas E, et al. Trimebutine as a potential antimicrobial agent: a preliminary in vitro approach. *Hippokratia*. 2012;16(4):347-9.
  44. Boziki M, Grigoriadis N, Papaefthymiou A, et al. The trimebutine effect on Helicobacter pylori-related gastrointestinal tract and brain disorders: A hypothesis. *Neurochem Int*. 2021;144:104938. DOI:10.1016/j.neuint.2020.104938
  45. Маев И.В., Андреев Д.Н. Эффективность тримекбутина в рамках лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и желчных путей: наблюдательное многоцентровое исследование. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):897-903 [Maev IV, Andreev DN. On behalf of the team of researchers of the TMD-06-02-2018 protocol. Efficacy of trimebutine in the treatment of functional gastrointestinal disorders: an observational multicenter study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(8):897-903 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.08.200919
  46. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(3):355-61. DOI:10.1046/j.1365-2036.2001.00937.x
  47. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022;71(9):1697-723. DOI:10.1136/gutjnl-2022-327737
  48. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214-40. DOI:10.1136/gutjnl-2021-324598
  49. Fowler S, Hoedt EC, Talley NJ, et al. Circadian Rhythms and Melatonin Metabolism in Patients With Disorders of Gut-Brain Interactions. *Front Neurosci*. 2022;16:825246. DOI:10.3389/fnins.2022.825246
  50. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Мелатонин и перспективы применения препаратов мелатонина в гастроэнтерологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(5):6-12 [Svistunov AA, Osadchuk MA, Osadchuk AM. Melatonin and its therapeutic prospects in gastroenterology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(5):6-12 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2016-5-6-12
  51. Kim BT, Kim KM, Kim KN. The Effect of Ursodeoxycholic Acid on Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Functional Dyspepsia: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(5):1410. DOI:10.3390/nu12051410
  52. Colecchia A, Mazzella G, Sandri L, et al. Ursodeoxycholic acid improves gastrointestinal motility defects in gallstone patients. *World J Gastroenterol*. 2006;12(33):5336-43. DOI:10.3748/wjg.v12.i33.5336

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.11.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.12.2023



OMNIDOCTOR.RU