

CONSILIUM MEDICUM

Том 26, №2, 2024

VOL. 26, No. 2, 2024

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



НЕВРОЛОГИЯ РЕВМАТОЛОГИЯ NEUROLOGY RHEUMATOLOGY

■ Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия в клинической практике невролога

■ Эффективность декомпрессии в сочетании с транспедикулярной винтовой фиксацией при смешанном поясничном стенозе

■ Невропатия лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции

■ Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте

■ Советы по диагностике анкилозирующего спондилита / аксиального спондилоартрита

CONSILIUM MEDICUM

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

ТОМ 26, №2, 2024

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 2024, том 26, №2

Гусев Евгений Иванович,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова,
Москва, Россия

Крылов Владимир Викторович,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Российский университет медицины,
Москва, Россия

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

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

Федин Анатолий Иванович,
д.м.н., профессор, Российский
национальный исследовательский
медицинский университет
им. Н.И. Пирогова,
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: 27 700 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: 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. 2024 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

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

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Алина Антонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)
a.antonova@omnidocctor.ru

Юлия Агафонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 325)
j.agafonova@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

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

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Наталья Созданова

Литературный редактор-корректор:

Алена Зуева

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин, Мария Васильева

Типография:

ООО «Радугапринт»
117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM
MEDICUM

OmniDoctor.ru

CONSILIUM MEDICUM

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

VOL. 26, NO. 2, 2024

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, 2024, Volume 26, No. 2

Evgenii I. Gusev,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Vladimir V. Krylov,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian University of Medicine, 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

Evgenii L. Nasonov,

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

Anatolii I. Fedin,

M.D., Ph.D., Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

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

Registration number: ПИ №ФЦ77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA

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

Circulation: 27 700 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

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

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. 2024.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

Website: omnidocor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Alina Antonova

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

a.antonova@omnidocor.ru

Yuliya Agafonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 325)

j.agafonova@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

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

E-mail: editor@omnidocor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor: Natalia Sozdanova

Literary editor-proofreader:

Alena Zueva

Design and Layout:

Sergey Sirotin, Maria Vasilieva

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)
Ушкалова 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)
Щербатов 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)
Забириков 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)
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. Olisova, 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. Likhтерman, 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. Ognerubov, 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)

PHTHISIOLOGY

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)
 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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Невропатия лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции:
клиническое наблюдение**

Н.В. Амосова, С.С. Кучеренко, Т.М. Алексеева, В.А. Ратников

83

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
в клинической практике невролога**

Ю.А. Белова, С.В. Котов

88

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Эффективность декомпрессии в сочетании с транспедикулярной винтовой фиксацией
при смешанном поясничном стенозе**

М.И. Гайдаш, Ч. Ли, М.Г. Башлачев, М.Г. Зонов, Х.Н.А. Аакеф

93

ОБЗОР

**Советы по диагностике анкилозирующего спондилита / аксиального спондилоартрита
2 часть. Поражение позвоночного столба**

Н.В. Бунчук, А.В. Левшакова 

97

ОБЗОР

Аспекты применения анти тромботической терапии в сосудистой неврологии

О.В. Карпова, Н.М. Кругляков, Н.Д. Жалнина, К.Е. Ерошкин

107

ОБЗОР

Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина

В.А. Парфенов

112

ОБЗОР

Тромбоз мозговых вен: от факторов риска до реканализации и клинических исходов

Т.Ю. Батенькова

117

ОБЗОР

На приеме – тревожный пациент

Е.С. Акарачкова, Л.Р. Кадырова, Л.В. Климов, А.А. Кондрашов, О.В. Котова, Д.И. Лебедева

125

ОБЗОР

Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте

В.С. Остапенко, Э.А. Мхитарян

131

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Синдром кубитального канала вследствие перенесенной травмы локтевого сустава

Л.А. Эдильгиреева, М.Г. Башлачев, И.Я. Мальсагова, Х.Н.А. Аакеф

135

Contents

| | |
|--|-------------|
| Facial nerve neuropathies after a new coronavirus infection: a clinical observation | CASE REPORT |
| Nadezhda V. Amosova, Stanislav S. Kucherenko, Tatiana M. Alekseeva, Viacheslav A. Ratnikov | 83 |
| Progressive multifocal leukoencephalopathy in the clinical practice of a neurologist | CASE REPORT |
| Yuliana A. Belova, Sergey V. Kotov | 88 |
| Efficacy of decompression combined with transpedicular screw fixation in mixed lumbar stenosis | CASE REPORT |
| Maksim I. Gaydash, Changsu Lee, Mikhail G. Bashlachev, Mikhail G. Zonov, Hayder N. Akif | 93 |
| Advices for diagnostics of ankylosing spondylitis / axial spondyloarthritis Part 2. Spinal column involvement | REVIEW |
| Nikolay V. Bunchuk, Antonina V. Levshakova  | 97 |
| Aspects of the use of antithrombotic therapy in vascular neurology | REVIEW |
| Olga V. Karpova, Nikolay M. Kruglyakov, Natalia D. Zhalnina, Kirill E. Eroshkin | 107 |
| Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline | REVIEW |
| Vladimir A. Parfenov | 112 |
| Cerebral vein thrombosis: from risk factors to recanalization and clinical outcomes | REVIEW |
| Tatiana Yu. Batenkova | 117 |
| A visit of an anxious patient | REVIEW |
| Elena S. Akarachkova, Lidiia R. Kadyrova, Leonid V. Klimov, Artem A. Kondrashov, Olga V. Kotova, Dzhinna I. Lebedeva | 125 |
| Cognitive disorders and dysphagia in the elderly | REVIEW |
| Valentina S. Ostapenko, Elen A. Mkhitaryan | 131 |
| Cubital tunnel syndrome due to an elbow injury | CASE REPORT |
| Leila A. Edilgireeva, Mikhail G. Bashlachev, Inna Ya. Malsagova, Hayder N. Akif | 135 |

Невропатия лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции: клиническое наблюдение

Н.В. Амосова^{1,2}, С.С. Кучеренко^{1,2}, Т.М. Алексеева², В.А. Ратников^{1,3}

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Статья посвящена вопросам поражения периферической нервной системы при новой коронавирусной инфекции. Среди нозологических форм поражения периферической нервной системы при новой коронавирусной инфекции встречаются мононевропатии, полиневропатии, множественные невропатии, а также невоспалительные полиневропатии. По результатам самого крупного на данный момент ретроспективного исследования патологии черепных нервов при COVID-19 их дисфункция наблюдалась у 38% инфицированных. Чаще всего встречалось поражение лицевого нерва (30%). В статье представлено клиническое наблюдение невропатии лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции с оценкой клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований, проводимой терапии и отдаленных результатов. Обсуждается возможная причинно-следственная связь между COVID-19 и поражением периферической нервной системы.

Ключевые слова: невропатия лицевого нерва, коронавирусная инфекция, электронейромиография

Для цитирования: Амосова Н.В., Кучеренко С.С., Алексеева Т.М., Ратников В.А. Невропатия лицевого нерва после новой коронавирусной инфекции: клиническое наблюдение. Consilium Medicum. 2024;26(2):83–87. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202622

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Facial nerve neuropathies after a new coronavirus infection: a clinical observation

Nadezhda V. Amosova^{1,2}, Stanislav S. Kucherenko^{1,2}, Tatiana M. Alekseeva², Viacheslav A. Ratnikov^{1,3}

¹Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center, Saint Petersburg, Russia;

²Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The article is devoted to the issues of peripheral nervous system damage in new coronavirus infection. Among the nosologic forms of peripheral nervous system lesions in new coronavirus infection are mononeuropathies, polyneuropathies, multiple neuropathies, and noninflammatory polyneuropathies. In the largest retrospective study to date of cranial nerve pathology in COVID-19, dysfunction was observed in 38% of infected individuals. Facial nerve involvement was most common (30%). The article presents a clinical observation of facial nerve neuropathy after a new coronavirus infection with an assessment of the clinical picture, data of laboratory and instrumental investigations, therapy and long-term results. A possible causal relationship between COVID-19 and peripheral nervous system lesions is discussed.

Keywords: facial neuropathy, coronavirus infection, electroneuromyography

For citation: Amosova NV, Kucherenko SS, Alekseeva TM, Ratnikov VA. Facial nerve neuropathies after a new coronavirus infection: a clinical observation. Consilium Medicum. 2024;26(2):83–87. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202622

Введение

Идиопатическая невропатия лицевого нерва (ИНЛН, паралич Белла) представляет собой одну из форм невропатии лицевого нерва, которая характеризуется быстрым развитием (в течение 24–48 ч) слабости верхней и нижней групп мимических мышц половины лица, которая в ряде случаев сопровождается вегетативными нарушениями [1].

Заболевание имеет различную этиологию. В первую очередь ИНЛН связывают с вирусной инфекцией.

Диагноз устанавливается путем исключения других причин на основании данных клинического и лабораторно-инструментального обследования. Прежде всего необходимо дифференцировать периферическую невропатию лицевого нерва от центральных поражений (надъядерных

Информация об авторах / Information about the authors

Амосова Надежда Владимировна – аспирант каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», врач неврологического отделения ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова». E-mail: Rebecca_aleks@mail.ru

Кучеренко Станислав Сергеевич – д-р мед. наук, доц., проф. каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», зав. неврологическим отделением ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова»

Алексеева Татьяна Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Ратников Вячеслав Альбертович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. лучевой диагностики ФГБОУ ВО СПбГУ, зам. ген. дир. – мед. дир. ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова»

Nadezhda V. Amosova – Graduate Student, Almazov National Medical Research Centre, Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center. E-mail: Rebecca_aleks@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3178-8393

Stanislav S. Kucherenko – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Centre, Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center. ORCID: 0000-0001-8258-094X

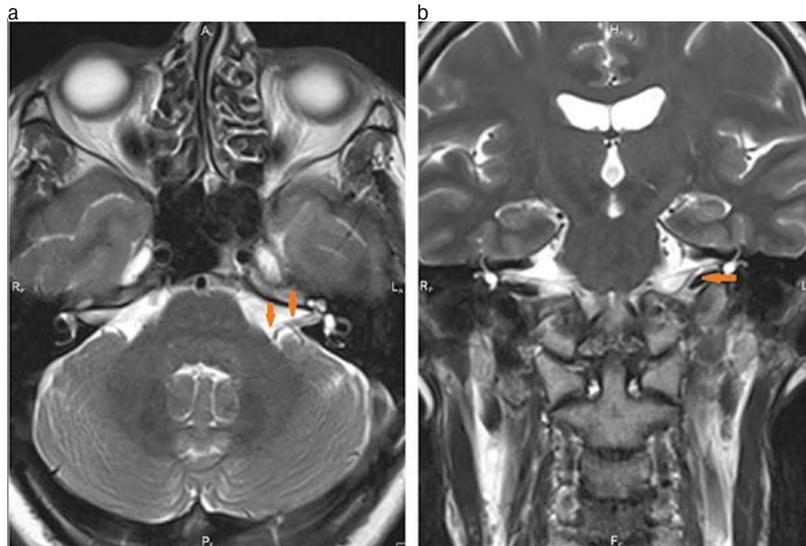
Tatiana M. Alekseeva – D. Sci. (Med.), Prof., Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-4441-1165

Viacheslav A. Ratnikov – D. Sci. (Med.), Sokolov North-Western District Scientific and Clinical Center, Saint Petersburg State University. ORCID: 0000-0002-9645-8408

Рис. 1. Лицевой нерв в лабиринтной части фаллопиева канала на КТ височных костей.



Рис. 2, а, б. Лицевой нерв на МРТ головного мозга.



и в стволе мозга) и исключить вторичные причины [2]. Клиническими критериями периферического поражения лицевого нерва являются вовлечение верхней и нижней групп мимических мышц половины лица при отсутствии другой очаговой неврологической симптоматики.

Основным инструментальным методом оценки тяжести и прогноза заболевания является электронейромиография (ЭНМГ). Однако она не должна проводиться в ранние сроки от дебюта симптомов ввиду низкой прогностической значимости результатов [3]. На основании данных ЭНМГ выделяют следующие варианты нейропатии лицевого нерва: миелнопатия с благоприятным прогнозом; сочетание миелино- и аксонопатии с относительно благоприятным прогнозом; тяжелая аксонопатия с неблагоприятным прогнозом [4].

С первых месяцев распространения коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, появились сообщения о различных неврологических нарушениях у пациентов с COVID-19. Данные экспериментов *in vitro* по культивированию SARS-CoV-2 на клеточных линиях, полученных из различных органов человека и животных, показали, что вирус способен умеренно реплицироваться в нейронах, что предполагает появление неврологических нарушений у пациентов с COVID-19 [5]. Среди воспалительных поражений периферической нервной системы встречаются и острые невралгии. К критериям, позволяющим связать данные нарушения с инфекцией SARS-CoV-2, относятся: дебют заболевания в течение 6 нед после острой инфекции; обнаружение РНК SARS-CoV-2 в любом образце или наличие антител, свидетельствующих об острой инфекции SARS-CoV-2; отсутствие других причин, объясняющих возникшую патологию [6]. Один из самых крупных обзоров, в котором был проведен анализ 143 оригинальных публикаций, включил 10 723 пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19 и поражением нервной системы. У 13,7% больных установлено поражение периферической нервной системы, включая невралгию лицевого нерва, которая встречалась как изолированно, так и в структуре синдрома Гийена-Барре. По результатам представленного исследования двусторонний или односторонний паралич лицевого нерва развивался в среднем через 10 дней после заражения SARS-CoV-2 [7].

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 56 лет, поступила на стационарное обследование и лечение 09.05.2022. При поступлении предъявляла жалобы на асимметрию лица, неполное смыкание ле-

вого века, сухость левого глаза, опущение левого угла рта, заложенность левого уха, боли в заушной области слева.

Из анамнеза заболевания известно, что за 3 нед до госпитализации пациентка перенесла новую коронавирусную инфекцию (COVID-19; тест методом полимеразной цепной реакции положительный от 19.04.2022). В течение 5 дней наблюдались фебрильная лихорадка (максимально до 38,3°C), сухой кашель, общая слабость. Одышки и нарушения сознания не отмечалось. Лечилась амбулаторно: принимала антибактериальные и противовирусные препараты, витаминотерапию. Через неделю наблюдался полный регресс симптоматики; 08.05.2022 отметила появление боли в заушной области слева, шум в левом ухе. Утром 09.05.2022 обратила внимание на асимметрию лица: ограничение подвижности левой брови, невозможность полного зажмуривания левого глаза, опущение угла рта слева. Вызванной скорой медицинской помощью госпитализирована в неврологическое отделение стационара.

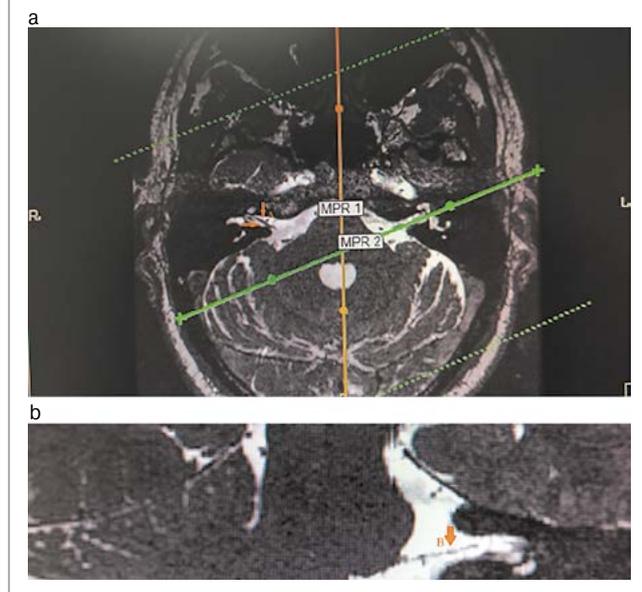
Анамнез жизни: длительное время страдает гипертонической болезнью с максимальными цифрами артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст., адаптирована к АД 120/80 мм рт. ст. Регулярно принимает гипотензивные препараты. Сахарный диабет и другие хронические заболевания отрицает.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, пульс ритмичный с частотой 72 в минуту. АД 115/70 мм рт. ст.

В неврологическом статусе отмечалось наличие периферического прозопареза слева в виде симптома Белла, положительного теста мигания, сглаженности кожных складок лба и носогубной складки, при надувании щек определялся симптом «парусящей щеки». Слух и вкус не нарушены. Также выявлена анизорефлексия D>S, верхний симптом Россолимо справа. Координаторные пробы пациентка выполняла с интенционным тремором. В остальном неврологический статус – без патологических изменений.

Лабораторно-инструментальные методы исследования: в клиническом и биохимическом анализах крови, общем анализе мочи отклонений от нормы не отмечено. По данным компьютерной томографии (КТ) височных костей патологических изменений в височных костях не выявлено (рис. 1). По данным КТ органов грудной клетки без патологических изменений очагового и/или инфильтративного характера в легких, верифицирован локальный участок пневмофиброза в верхней доле левого легкого; КТ-0. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга

Рис. 3. Лицевой нерв на МРТ черепных нервов: а – правый лицевой нерв; б – левый лицевой нерв.



обнаружены магнитно-резонансные признаки множественных очагов в белом веществе головного мозга (вероятнее всего, сосудистого характера), умеренного расширения субарахноидального пространства, низкое расположение миндалин мозжечка. Изменений в области мосто-мозжечкового угла не обнаружено (рис. 2, а, б). На магнитно-резонансной томографии черепных нервов с двух сторон визуализируется нормальный ход лицевых нервов (рис. 3). По данным ЭНМГ, выполненной на 5-е сутки от начала заболевания, определены признаки умеренно-выраженного поражения лицевого нерва слева. Характер поражения смешанный (поражение миелиновых оболочек и осевых цилиндров). Произвольная активация *m. orbicularis oculi*, *m. orbicularis oris* слева значительно снижена (рис. 4, а). Пациентка осмотрена оториноларингологом – данных за острую лор-патологию не выявлено, офтальмологом – ОУ «гипертоническая ангиопатия сетчатки».

На основании клинической картины и лабораторно-инструментальных методов диагностики установлен следующий диагноз.

Основное заболевание: компрессионно-ишемическая нейропатия левого лицевого нерва.

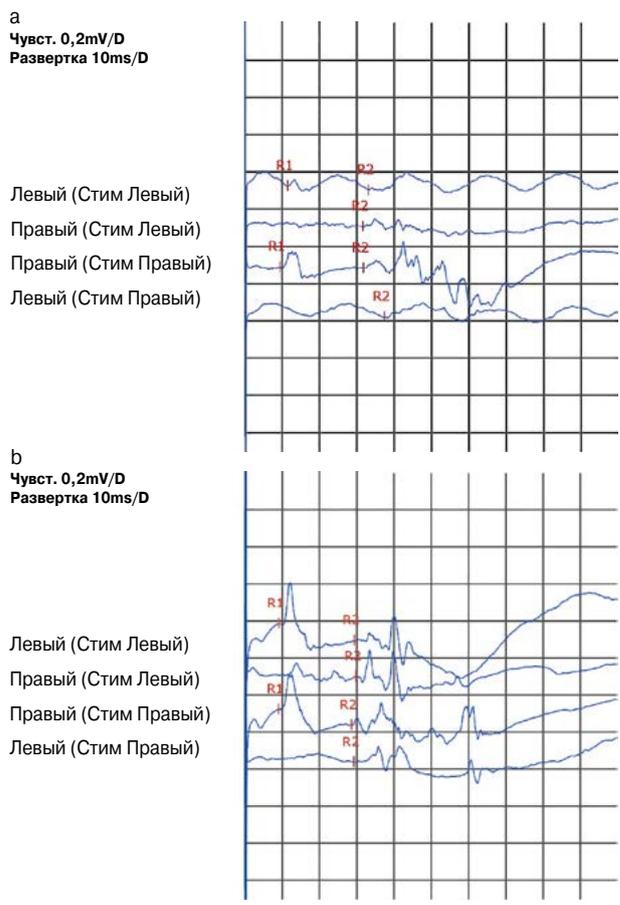
Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 3; дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза I стадии с рассеянной пирамидно-мозжечковой симптоматикой; ОУ – гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Выраженность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 3 балла, опросникам оценки нейропатической боли: DN4 – 2 балла, PainDetect – 3 балла.

Проведена противовирусная терапия (таблетки валацикловир 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней), глюкокортикоидная терапия по схеме (таблетки преднизолон 5 мг в стартовой дозе 60 мг/сут, разделенной на 2 приема в 9.00 и 12.00 с последующим постепенным снижением дозы препарата), пентоксифиллин 200 мг в сутки, витамины группы «В» Комбилипен (витамин В₁ – 100 мг, витамин В₆ – 100 мг, витамин В₁₂ – 1 мг, лидокаина гидрохлорид – 20 мг) 2 мл 1 инъекция в сутки в течение 10 дней, базовая антигипертензивная терапия (амлодипин 5 мг утром), глазные капли Катионорм в левый глаз 4 раза в сутки. Пациентка прошла курс физиотерапевтического лечения, лечебной гимнастики.

Через 8 дней от начала госпитализации пациентка выписана на амбулаторный этап с положительной динамикой

Рис. 4, а, б. Стимуляционная ЭНМГ двигательных волокон лицевого нерва. Нормализация проведения по дуге мигательного рефлекса.



в виде частичного восстановления двигательной активности мимической мускулатуры слева. В составе комплексной терапии на амбулаторном этапе рекомендовано продолжить прием витаминов группы «В» в таблетированной форме (Комбилипен® табс 3 таблетки в сутки в течение 4 недель) с учетом их антиоксидантного, нейротрофического действия, способности снижать нейровоспаление. Комбилипен является комбинированным препаратом, содержащим помимо бенфотиамина – жирорастворимой формы тиамин (В₁), обеспечивающей более высокую биодоступность и сохранение лечебной концентрации в тканях, – пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂) [8]. Следует отметить, что бенфотиамин по фармакокинетическим свойствам превосходит другие липофильные производные тиамин. Содержание терапевтических доз витаминов группы В в препарате Комбилипен, а также их высокая биодоступность способствуют эффективному лечению.

Через 2 месяца после выписки из стационара проведена контрольная ЭНМГ: ЭНМГ-признаки последствий невралгии левого лицевого нерва с восстановлением проведения по дуге мигательного рефлекса. Наблюдались значимое повышение амплитуд ранних и поздних ответов и нормализация латентности раннего и позднего испускательных ответов при стимуляции слева (рис. 4, б). Легкая контрактура мимических мышц слева, более выраженная в лобной мышце (до 20% от амплитуды максимальной произвольной активации). В неврологическом статусе наблюдалась легкая сглаженность носогубной складки слева.

Обсуждение

В клиническом наблюдении представлен пациент с классической картиной периферической невропатии лицевого нерва и характерными изменениями по результатам ЭНМГ.

С помощью дополнительных лабораторных и инструментальных исследований исключены как центральный вариант поражения, так и вторичные причины. Имеется временная связь между перенесенной новой коронавирусной инфекцией и дебютом заболевания, а отсутствие значимых дополнительных факторов риска невропатии позволяет предположить причинно-следственную связь между ними. Существует несколько механизмов формирования иммуноопосредованных поражений нервной системы при инфекциях, вызванных различными видами коронавирусов. Синдром системного воспалительного ответа может быть следствием чрезмерной реакции организма на инфекцию и приводит к поражению различных органов, включая нервную систему. Другим механизмом является прямое вирусное поражение клеток нервной системы, таких как астроциты, микроглия, а также макрофагов, с последующей локальной выработкой провоспалительных цитокинов и токсических агентов, приводящее к повреждению тканей за счет привлечения и активации других иммунных клеток и индукции апоптоза [9]. Возможно также возникновение аутоиммунной реакции в результате адаптивного иммунного ответа, направленного против собственных белков, которые либо неправильно распознаются антителами, направленными на патоген, либо экспрессируются поврежденными тканями [10].

Таким образом, коронавирусная инфекция может рассматриваться в качестве фактора риска поражения периферической нервной системы вследствие активации аутоиммунных механизмов, что требует дальнейшего изучения.

Заключение

Невропатия лицевого нерва является распространенным заболеванием, которое приводит к эстетическим, социальным проблемам, значимо ухудшает качество жизни. Длительность восстановления может составлять до 1 года, при этом в 10–15% случаев оно оказывается неполным, с формированием контрактур мимических мышц и патологических синкинезий. Именно поэтому вопросы своевременной диагностики, а также адекватной терапии невропатии лицевого нерва остаются актуальными. Основой патогенетической терапии компрессионно-ишемической невропатии лицевого нерва являются пероральные глюкокортикостероиды, при вирусной этиологии показан курс противовирусной терапии, также целесообразно применение сосудистых препаратов и витаминов группы В. Всем пациентам с неполным смыканием века необходимо как можно раньше обеспечить защиту роговицы с целью профилактики образования язв с помощью препаратов искусственной слезы. Нет сомнений в том, что медикаментозную терапию нужно сочетать с немедикаментозными методами лечения как в остром, так и в восстановительном периодах. Комплексное и своевременное обследование будет способствовать повышению эффективности терапии и снижению риска осложнений.

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.

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

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

Литература/References

1. Fioux M, Franco-Vidal V, Devic P, et al. French Society of ENT (SFORL) guidelines. Management of acute Bell's palsy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020;137(6):483-8. DOI:10.1016/j.anorl.2020.06.004
2. Маркин С.П. Невропатия лицевого нерва. *Consilium Medicum. Неврология/Ревматология (Прил.)*. 2010;(1):10-4 [Markin SP. Nevropatiia litsevoogo nerva. *Consilium Medicum. Neurologia/Revmatologija (Pril.)*. 2010;(1):10-4 (in Russian)].
3. Khedr EM, Abo El-Fetoh N, El-Hammady DH, et al. Prognostic role of neurophysiological testing 3-7 days after onset of acute unilateral Bell's palsy. *Neurophysiol Clin.* 2018;48(2):111-7. DOI:10.1016/j.neucli.2018.02.002
4. Esslen E. The acute facial palsies: investigations on the localization and pathogenesis of meato-labyrinthine facial palsies. *Schriften Neurol.* 1977;18:1-164.
5. Chu H, Chan JFW, Yuen TTT, et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe.* 2020;1(1):e14-e23. DOI:10.1016/S2666-5247(20)30004-5
6. Elul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-83. DOI:10.1016/S1474-4422(20)30221-0
7. Goh Y, Beh DLL, Makmur A, et al. Pearls & Oysters: Facial nerve palsy in COVID-19 infection. *Neurology.* 2020;95(8):364-7. DOI:10.1212/WNL.0000000000009863
8. Раменская Г.В., Петухова О.А., Смирнов В.В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах и водных средах. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012;4(67):70 [Ramenskaya GV, Petukhova OA, Smirnov VV. Use of vitamin B1 preparations with different solubility in fats/oils and aqueous media: Clinical and pharmacological aspects. *Neurologia, Neiropsikhiatriia, Psikhosomatika.* 2012;4(67):70 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2012-425
9. Li Y, Fu L, Gonzales DM, Lavi E. Coronavirus neurovirulence correlates with the ability of the virus to induce proinflammatory cytokine signals from astrocytes and microglia. *J Virol.* 2004;78(7):3398-406. DOI:10.1128/jvi.78.7.3398-3406.2004
10. Natoli S, Oliveira V, Calabresi P, et al. Does SARS-CoV-2 invade the brain? Translational lessons from animal models. *Eur J Neurol.* 2020;27(9):1764-73. DOI:10.1111/ene.14277

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.06.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия в клинической практике невролога

Ю.А. Белова, С.В. Котов[✉]

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Аннотация

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) – оппортунистическая инфекция с тяжелым поражением головного мозга, вызванная JC-вирусом на фоне иммуносупрессивных состояний. Диагностика ПМЛ сложна и включает: клиническую картину, данные нейровизуализации, наличие ДНК JC-вируса в образцах спинномозговой жидкости или ткани головного мозга. Диагностически трудной является ВИЧ-ассоциированная ПМЛ. У больных рассеянным склерозом увеличение заболеваемости ПМЛ связано с использованием натализумаба. Повышение настороженности по отношению к развитию и выявлению ПМЛ позволяет добиться благоприятного исхода.

Ключевые слова: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, натализумаб, JC-вирус, рассеянный склероз, воспалительный синдром восстановления иммунитета

Для цитирования: Белова Ю.А., Котов С.В. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия в клинической практике невролога. Consilium Medicum. 2024;26(2):88–92. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202673

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Progressive multifocal leukoencephalopathy in the clinical practice of a neurologist. Case report

Yuliana A. Belova, Sergey V. Kotov[✉]

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is an opportunistic infection with severe brain damage caused by the JC-virus, against the background of immunosuppressive conditions. The diagnosis of PML is complex and includes: the clinical picture, neuroimaging data, the presence of JC-virus DNA in samples of cerebrospinal fluid or brain tissue. HIV-associated PML is difficult to diagnose. In patients with multiple sclerosis, an increase in the incidence of PML is associated with the use of natalizumab. Increasing alertness towards the development and detection of PML makes it possible to achieve a favorable outcome.

Keywords: progressive multifocal leukoencephalopathy, natalizumab, JC-virus, multiple sclerosis, inflammatory immune restoration syndrome

For citation: Belova YuA, Kotov SV. Progressive multifocal leukoencephalopathy in the clinical practice of a neurologist. Case report. Consilium Medicum. 2024;26(2):88–92. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202673

Введение

Вирус JC (JCV) – это ДНК-содержащий полиомавирус, который выделен в 1971 г. из мозга пациента Джона Каннингема (его инициалы использовали в названии вируса) с болезнью Ходжкина и прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией (ПМЛ) [1].

JCV передается воздушно-капельным путем при вдыхании аэрозольных частиц, содержащихся в слюне, поражает эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей и далее гематогенным путем попадает в почки, селезенку, костный мозг, головной мозг, поражает В-клетки, где находится в латентном состоянии. У 60–80% взрослого населения в сыворотке крови обнаруживаются антитела (АТ) к JCV. При возникновении иммунодефицитных состояний происходит реактивация вируса. В настоящее время больше данных о реактивации вируса на периферии и затем его проникновении через ге-

матоэнцефалический барьер (ГЭБ) в головной мозг [1, 2]. В патогенезе при ПМЛ отводится значительная роль нарушению Т-клеточного иммунитета (содержанию CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов), морфологически в головном мозге прогрессирует демиелинизация, связанная с разрушением олигодендроцитов и поражением астроцитов JCV.

Клиническая картина ПМЛ зависит от локализации патологического процесса в головном мозге. Чаще постепенно, в течение нескольких недель развиваются двигательные (у 45%), зрительные (у 41%), когнитивные нарушения и психические расстройства (у 54%), присоединяются эпилептические приступы (у 14%). В исходе ПМЛ – инвалидизация или смерть [1, 2].

Диагностика ПМЛ основывается на выявлении изменений при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) в динамике у пациентов с иммунодефицитом. Настоятельно рекомендуется появление и/или увеличение размеров

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Котов Сергей Викторович** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. неврологического отд-ния, зав. каф. неврологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: kotovsv@yandex.ru

Белова Юлиана Алексеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. неврологического отд-ния, врач Центра рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

[✉]**Sergey V. Kotov** – D. Sci. (Med.), Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: kotovsv@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8706-7317

Yuliana A. Belova – Cand. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. ORCID: 0000-0003-1509-9608

единичных или множественных очагов в белом веществе головного мозга, на границе между серым и белым веществом, гиперинтенсивные на T2-взвешанных изображениях, без масс-эффекта, вовлечение субкортикальных U-волокон. Возможно накопление контрастного вещества по периферии у 5–15% очагов. При ПМЛ могут поражаться полушария большого мозга, мозговой ствол и мозжечок [1, 3].

При анализе спинномозговой жидкости (СМЖ) возможно обнаружить умеренное повышение концентрации белка, лимфоцитарный цитоз не более 25 клеток в мкл [1, 2]. В настоящее время доступен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с определением ДНК JCV в ликворе чувствительностью 80% и специфичностью более 90%. Однако отрицательный результат ПЦР не исключает диагноз ПМЛ [2–4].

Для лечения ПМЛ не доказана эффективность противовирусной терапии, в том числе препаратами цидофовир, цитарабин (ингибитор ДНК полимеразы и продукции вируса). Имеются данные по использованию ингибиторов программируемой клеточной гибели 1 (PD-1-ингибиторов) пембролизумаба или ниволумаба, которые снижают вирусную нагрузку в СМЖ, повышают противовирусную клеточную иммунную активность, что приводит к клиническому улучшению [3, 4], однако широкого одобрения пока не получили.

Наиболее эффективным лечением ПМЛ, согласно полученным данным, остается восстановление иммунной функции. Отмена иммуносупрессивной терапии при развитии ПМЛ приводит к развитию воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ), для которого характерна реконструкция клеточного иммунитета с интенсивной воспалительной реакцией на JCV, утяжеление симптомов болезни. Клиническое ухудшение связано с воспалительной реакцией в головном мозге и локальным отеком. При проведении МРТ определяются увеличение размеров и значительное усиление накопления контрастного вещества, отек вещества головного мозга. Эффективно использование глюкокортикостероидов [3–5].

ВИЧ и прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

В настоящее время 85% пациентов с ПМЛ – это пациенты с иммуносупрессией на 4В-стадии ВИЧ-инфекции. В 5% случаев с ПМЛ манифестирует ВИЧ [2]. Основным predisposing фактором развития ПМЛ при ВИЧ (ВИЧ-ПМЛ) является значительное снижение числа CD4+ T-клеток (менее 200 клеток в мкл). Клиническая картина и изменения, выявляемые при нейровизуализации, у пациентов с ВИЧ-ПМЛ схожи с изменениями при ВИЧ-энцефалопатии, другими оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирусной, токсоплазменной и грибковой этиологии), лимфомой головного мозга. Выявление JCV в СМЖ и биоптатах головного мозга позволяет установить диагноз ПМЛ [1, 6]. У ВИЧ-инфицированных ПМЛ протекает тяжело, в течение 3–20 мес наступает летальный исход. Однако с началом использования антиретровирусной терапии (АРТ) заболеваемость ПМЛ снизилась в 2,5 раза и составила 1,3 на 1 тыс. ВИЧ-инфицированных [1, 2].

АРТ у пациентов с ВИЧ-ПМЛ без исходного специализированного лечения может повлиять на течение ПМЛ и улучшить прогноз. При оптимизации АРТ у ранее получавших терапию в случае развития ПМЛ стабилизировать состояние удается в 60% случаев [2, 6]. Если развивается ВСВИ, в зависимости от тяжести его течения, которое связывают с соотношением CD8+/CD4+ T-клеток, возможно рассматривать вопрос о прекращении АРТ [3, 4, 7, 8]. В целом при развитии ПМЛ у ВИЧ-инфицированных прогноз остается неблагоприятным: средняя продолжительность жизни до 6 мес, крайне редко стабилизация состояния сохраняется в течение 2 лет [9].

Рассеянный склероз и ПМЛ

Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), предотвращают обострение и прогрессирование рассеянного склероза (РС). Среди ПИТРС можно выделить следующие категории в зависимости от предполагаемой мишени: влияние на транспортировку иммунных клеток, их истощение, на функцию и на репликацию клеток [8]. Препараты моноклональных АТ (МАТ) эффективны у пациентов с быстро прогрессирующим и высокоактивным РС. ПМЛ является осложнением терапии натализумабом (НТЗ) [1, 10, 11].

НТЗ – гуманизированное МАТ, направлено против субъединицы $\alpha 4$ молекулы клеточной адгезии VLA-4, экспрессируемой на поверхности лимфоцитов и моноцитов. Связывание VLA-4 с его рецептором VCAM-1 на эндотелии сосудов необходимо для трансмиграции иммунных клеток через ГЭБ. Блокада миграции лейкоцитов из периферической крови в центральной нервной системе (ЦНС) при использовании НТЗ способствует снижению количества лимфоцитов в СМЖ. Для профилактики развития оппортунистических инфекций пациенты, получающие НТЗ, должны быть стратифицированы по риску развития ПМЛ и следовать разработанному плану управления рисками. Риск развития ПМЛ (НТЗ-ПМЛ) возрастает у пациентов с наличием АТ к JVC, продолжительным воздействием НТЗ и ранним использованием иммунодепрессивной терапии [1, 12].

По данным на 31 января 2023 г. зарегистрирован 901 случай ПМЛ у пациентов с РС, получающих НТЗ. Общемировая заболеваемость НТЗ-ПМЛ составляет 3,56 на 1 тыс. пациентов. В Российской Федерации НТЗ получают 3059 пациентов, описано 10 случаев НТЗ-ПМЛ (внутренние данные Biogen от марта 2023 г., дата доступа – июнь 2023 г.).

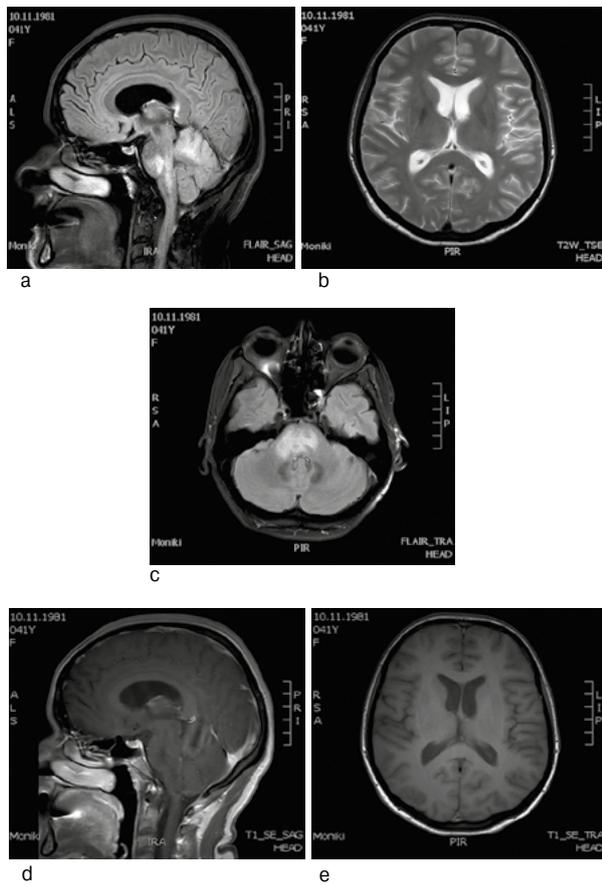
При развитии ПМЛ введение НТЗ необходимо прекратить и провести плазмаферез для удаления остатков препарата в циркулирующей крови [3, 4]. Своевременное использование плазмафереза позволяет снизить смертность до 21% у пациентов с НТЗ-ассоциированной ПМЛ [1, 12]. Ускоренное выведение НТЗ путем плазмафереза приводит к быстрой реконструкции клеточного иммунитета, переходу иммунных клеток через ГЭБ, что, в свою очередь, ведет к развитию значительного воспаления в ЦНС, тяжелого ВСВИ [13]. Для терапии ВСВИ используют высокие дозы кортикостероидов, возможны повторные курсы.

Сложности диагностики и ведения пациентов с ПМЛ, возможности стабилизации их состояния представляются нам интересными для демонстрации двух клинических случаев.

Клинический случай 1

Пациентку К., 41 год, госпитализировали в неврологическое отделение ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» для дообследования в июле 2023 г. с диагнозом «демиелинизирующее заболевание ЦНС, острый рассеянный энцефаломиелит, выраженные атаксические нарушения». При поступлении предъявляла жалобы на шаткость, неустойчивость при ходьбе (из-за этого была вынуждена передвигаться с двусторонней опорой), общую слабость, изменение речи (речь «стала тягучей, медленной»), непостоянное нарушение проглатывания твердой пищи. Со слов пациентки, в апреле 2023 г. перенесла острую респираторную вирусную инфекцию: в течение 5 дней отмечала повышение температуры тела до 39°C с миалгиями, артралгиями, катаральные симптомы отсутствовали. Лечилась самостоятельно, используя симптоматические средства, продолжала выполнять рабочие обязанности удаленно (индивидуальный предприниматель). В мае 2023 г. на фоне полного здоровья стала отмечать тянущие боли в поясничной области с двух сторон, ощущение «стянутости» в икроножных мышцах. За медицинской помощью

Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки К. Изображения получены в аксиальной и сагиттальной плоскостях до и после контрастного усиления: *a-c* – в режимах T2ВИ, FLAIR; *d, e* – в режиме T1ВИ. Визуализируются патологические зоны сигнала в стволовых структурах: мосту, правой половине продолговатого мозга, с переходом по правой средней ножке мозжечка в верхнюю половину правого полушария мозжечка, без четких контуров и границ, неправильной формы, одиночные разнокалиберные очаги в субкортикальных отделах белого вещества больших полушарий, гиперинтенсивные в режимах T2ВИ и FLAIR. Накопления контрастного вещества не отмечается.



не обращалась, так как болевой синдром, со слов, являлся непостоянным. В июне 2023 г. внезапно развилась слабость в правых конечностях, появилось нарушение речи в виде нечеткости проговаривания слов. Госпитализирована по месту жительства. Проведено МРТ головного мозга, представлено заключение: многоочаговое поражение вещества головного мозга, с преимущественным поражением моста, правой средней мозжечковой ножки, продолговатого мозга справа; конфигурация и сигнальные характеристики очагов, данные контрастного исследования соответствуют демиелинизирующему заболеванию (острый рассеянный энцефаломиелит?). Проведено лечение преднизолоном 90 мг/сут в течение нескольких дней без титрации дозы, со слов пациентки, с положительным эффектом: самостоятельно передвигалась, «гуляла с племянниками». Затем narosli шаткость, неустойчивость при ходьбе, оказалась вынуждена использовать дополнительные средства опоры, в течение последней недели до госпитализации в неврологическое отделение ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» появилась тошнота.

При поступлении в неврологическом статусе определялись дизартрия, явления дисфагии, высокие рефлексы с верхних и нижних конечностей, стойкий клonus правой стопы, мышечная сила в конечностях 5 баллов (при проведении оценки по шкале Британского медицинского исследо-

вательского совета), пальценосовую и коленопяточную пробы выполняла с интенционным тремором, в позе Ромберга не стояла с открытыми глазами; нарушений чувствительности не выявлялось; менингеальных знаков и патологических стопных знаков не было; тазовые функции контролировала; отмечала утомляемость; передвигалась с двусторонней опорой на 15 м. По поводу диспепсии пациентке проведена консультация гастроэнтеролога, выполнена эзофагогастро-дуоденоскопия: выявлены явления гастродуоденита. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: ультразвуковая картина гемангиом правой доли печени, свободной жидкости в брюшной полости не выявлено.

Учитывая данные анамнеза, результаты невровизуализации и то, что пациентка отмечала клиническое улучшение на фоне проведенной кортикостероидной терапии, принято решение о повторном курсе. Перед стартом терапии выполнен анализ СМЖ, в динамике – лабораторные исследования крови и мочи. Повторное введение метилпреднизолона в дозе 5000 мг на курс – без эффекта.

В полученных результатах биохимического анализа крови, клинического анализа мочи отклонений от референсных значений не выявлено. В клиническом анализе крови отмечалась абсолютная лимфопения – $0,5 \times 10^9/\text{л}$. Анализ крови на АТ к гепатитам В и С, *Treponema pallidum* – отрицательные. Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях – без очаговых и инфильтративных изменений.

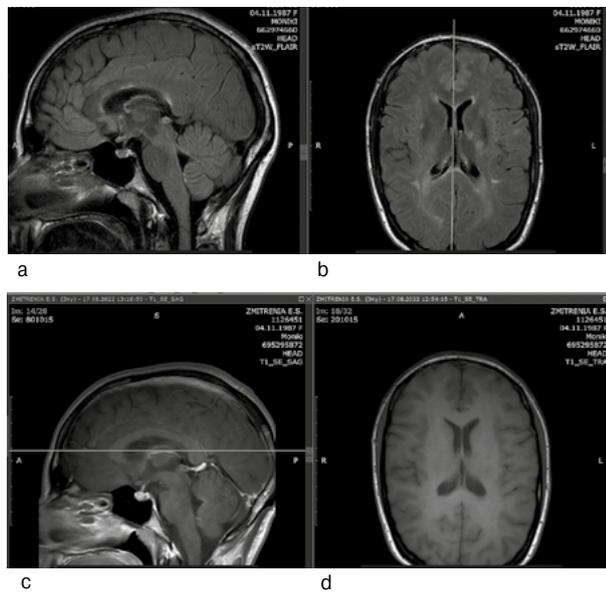
Анализ СМЖ: прозрачная, бесцветная, белок – 0,41 г/л, реакция Панди положительная, глюкоза – 2,9 г/л, цитоз – 1 клетка в мкл, 100% лимфоцитов; ДНК цитомегаловируса, ДНК вируса Эпштейна–Барр, ДНК вируса простого герпеса I и II типа, ДНК *Candida albicans*, ДНК *Varicella Zoster virus*, ДНК *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis* не обнаружены. **Выявлен 2-й тип синтеза** олигоклонального характера иммуноглобулина G в ликворе и поликлонального синтеза иммуноглобулина G в сыворотке крови. Проведено МРТ головного мозга на высокопольном аппарате с индукцией магнитного поля 3 Тесла (рис. 1).

Получен положительный анализ крови на ВИЧ: ПЦР Abbott RealTime ВИЧ-1, иммуноферментный анализ КомбиБест-ВИЧ12 АГ/АТ, иммуноферментный анализ А МилаЛаб-ИФА-ВИЧ-АГ+АТ сер. – положительные; вирусная нагрузка – 138 025 копий/мкл. Проведена консультация инфекциониста, заключение: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В; фаза прогрессирования вне АРТ; ВИЧ-ассоциированное поражение ЦНС (демиелинизирующее заболевание ЦНС – вероятно ПМЛ); волосатая лейкоплакия; ангулярный хейлит. Рекомендована АРТ: тенофовир, ламивудин, долутегавир. Пациентка переведена в специализированное отделение.

Клинический случай 2

Пациентка З., 36 лет, диагноз РС, ремиттирующее течение, установлен 6 лет назад, рекомендован интерферон β -1a. На фоне проводимой терапии сохранялась активность заболевания. Пациентка переведена на ежемесячное введение НТЗ, индекс титра АТ к JCV в сыворотке крови 0,51. Состояние стабилизировалось, нежелательных явлений не регистрировалось. Проведено 18 введений и лечение НТЗ остановлено на 30-й неделе беременности (следуя рекомендациям на тот момент по ведению беременности на терапии НТЗ). Роды срочные, самостоятельные, здоровый мальчик: 3490 г, 53 см, по шкале Апгар 8/9. Выполнено МРТ головного мозга через 10 дней после родоразрешения, выявлены контрастируемые очаги на T1-взвешенных изображениях, клинически пациентка оставалась стабильной, проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 3000 мг на курс. Возобновлено введение НТЗ, при повторном исследовании сыворотки крови индекс титра АТ к JCV 0,44. В дальнейшем состояние оставалось стабильным, контроль крови на ин-

Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки 3. за 12 мес до НТЗ-ПМЛ. Исследование проведено на высокопольном аппарате с индукцией магнитного поля 3 Тесла. Изображения получены в аксиальной и сагиттальной плоскостях до и после контрастного усиления: *a, b* – в режимах T2ВИ, FLAIR; *c, d* – в режиме T1ВИ. МРТ-картина многоочагового поражения вещества головного мозга с супратенториальной и инфратенториальной локализацией очагов, с вовлечением в процесс мозолистого тела, без признаков нарушения ГЭБ.



декс титра АТ к JCV проводился 1 раз в 6 мес, МРТ головного мозга 1 раз в 12 мес (рис. 2). После родов пациентка получила 25 введений НТЗ (всего проведено 43 инфузии), когда при плановом исследовании анализа сыворотки крови на индекс титра АТ к JCV отмечено его повышение до 1,31. Пациентка жалоб не предъявляла, в неврологическом статусе без изменений. Выполнено МРТ головного мозга (рис. 3), заподозрена ПМЛ, лечение НТЗ остановлено.

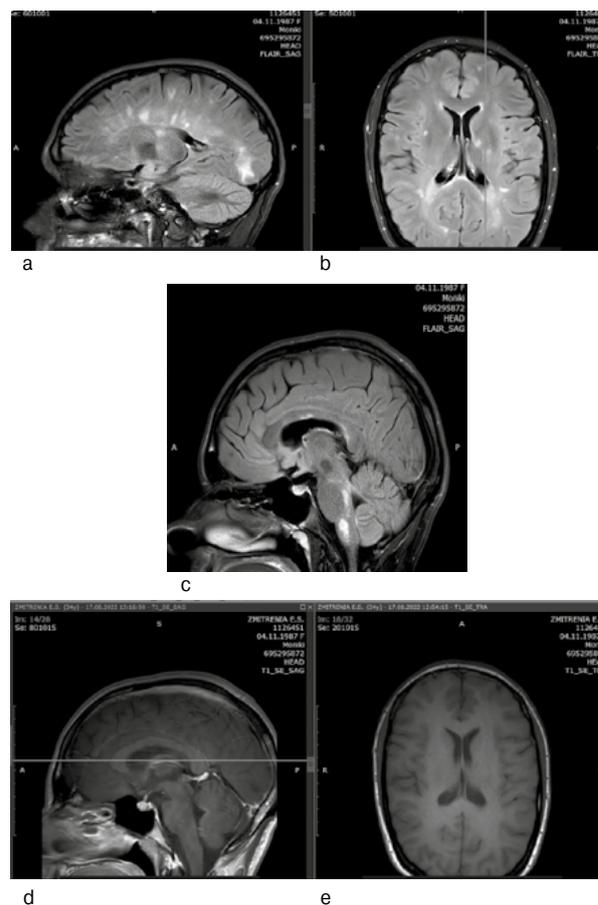
Анализ СМЖ оказался невоспалительным, методом ПЦР обнаружены ДНК JCV 2568 копий/мл. Таким образом, у пациентки с длительным приемом НТЗ более 2 лет, с индексом титра АТ к JCV 1,31, отрицательной динамикой при нейровизуализации, подтвержденной исследованием ликвора, диагноз «РС, ремиттирующее течение; НТЗ-ассоциированная ПМЛ».

Надо отметить, что первые жалобы пациентки на снижение зрения появились и стали прогрессировать только через 30 дней после полученного результата крови на повышение титра АТ к JCV. В неврологическом статусе чувствительных и двигательных расстройств не отмечалось. После подтверждения диагноза НТЗ-ПМЛ пациентка для проведения плазмафереза переведена в другое учреждение. В дальнейшем развился ВСВИ, проводились повторные курсы высоких доз кортикостероидов. У пациентки продолжалось снижение зрения до практически полной его утраты, присоединились эпилептические приступы. Через 13 мес после установленного диагноза ПМЛ состояние пациентки стабильное: на 60% восстановилось зрение, проводится эффективное симптоматическое лечение эпилептических приступов, в динамике оценивается МРТ головного мозга, ПИТРС в настоящий момент не рекомендуются.

Обсуждение

В случае 1 установлен диагноз ВИЧ-инфекции. Не проводилось исследование ликвора на ДНК JCV из-за ограниченной доступности диагностики. Однако полученный отрицательный результат не расценили бы однозначно как

Рис. 3. МРТ головного мозга пациентки 3. с подтвержденным диагнозом НТЗ-ПМЛ. Исследование проведено на высокопольном аппарате с индукцией магнитного поля 3 Тесла. Представлены изображения в аксиальной и сагиттальной плоскостях до и после контрастного усиления: *a–c* – в режимах T2ВИ, FLAIR; *d, e* – в режиме T1ВИ. МРТ-картина многоочагового поражения вещества головного мозга супратенториальной и инфратенториальной локализации, с вовлечением в процесс мозолистого тела, без признаков нарушения ГЭБ. В сравнении с предыдущим исследованием головного мозга обнаружено появление двух крупных очагов в правых отделах продолговатого мозга и варолиева моста и двух диффузных зон в субкортикальных отделах височно-затылочных областей обоих полушарий большого мозга, не накапливающих контрастное вещество.



исключение ПМЛ. Обращало внимание прогрессирующие признаки, связанных с поражением головного мозга. При этом при нейровизуализации, лабораторных исследованиях не выявлено данных, которые бы указывали на воспалительные заболевания, связанные с другими инфекционными агентами или демиелинизирующими аутоиммунными заболеваниями, опухолевым поражением, кроме как вероятной ВИЧ-ПМЛ. Пациентка переведена в специализированное отделение, где будет проводится наблюдение в соответствии со стадией ВИЧ-инфекции. Впервые назначенная АРТ, возможно, несколько улучшит прогноз заболевания.

В случае 2 у пациентки на фоне стабильного состояния выявлены изменения при нейровизуализации. Несмотря на ранее благоприятный профиль использования НТЗ, принято решение об остановке лечения и дообследовании. Благодаря поддержке программы стратификации рисков у больных РС, получающих НТЗ в РФ, проведено исследование ликвора на ДНК к JCV, полученные результаты подтвердили диагноз, что позволило быстрее определиться с тактикой ведения. В настоящее время у пациентки состояние остается стабильным.

Заключение

У пациентов с иммунодефицитным состоянием и/или получающих иммуносупрессивную терапию при возникновении прогрессирующей неврологической и/или психической симптоматики следует заподозрить ПМЛ [1–4]. В диагностике ПМЛ дополнительно к клинической картине основную роль играет МРТ головного мозга. Отрицательный результат ликвора на ДНК к JCВ не исключает диагноза ПМЛ, в определенных ситуациях целесообразно повторное исследование [1]. У ВИЧ-инфицированных пациентов клиническая картина и изменения на МРТ сходны между ВИЧ-ПМЛ и ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией [2]. Своевременное назначение современной АРТ позволяет стабилизировать состояние [2–4, 6–8]. У пациентов с РС, получающих НТЗ, изменения на МРТ при ПМЛ могут выявляться до клинических проявлений. По данным исследователей, постановка диагноза НТЗ-ПМЛ в доклиническую стадию позволяет снизить летальность в 5 раз [14, 15]. В постмаркетинговых исследованиях изучен риск развития ПМЛ, определен алгоритм назначения НТЗ с учетом стратификации риска, таким образом, возможно определить наиболее безопасный вариант ведения пациентов с РС.

В настоящее время нет единого мнения о тактике дальнейшего ведения пациентов с РС, перенесших НТЗ-ПМЛ. В литературе имеется ограниченное количество данных об использовании ПИТРС 1-й линии [16, 17] и МАТ [18]. В представленном случае 2 от терапии ПИТРС воздержались, продолжается тщательное наблюдение пациентки.

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. Пациенты 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 and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Захарова М.Н. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (обзор литературы). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(92):29-33 [Zakharova MN. Progressive multifocal leukoencephalopathy (review). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. SS Korsakova.* 2012;112(92):29-33 (in Russian)].
- Конькова-Рейдман А.Б., Михеева Т.В., Вексей А.А., и др. Анализ случаев прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты проблемы. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2020;12(4):81-6 [Konkova-Reidman AB, Mikheeva TV, Veksey AA, et al. Analysis of cases of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with HIV infection: clin-

- ical, epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects of the problem. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders.* 2020;12(4):81-6 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2020-12-4-81-86
- Cortese I, Muranski P, Enose-Akahata Y, et al. Pembrolizumab treatment for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med.* 2019;380(17):1597-605. DOI:10.1056/NEJMoa1815039
 - Lambert N, El Moussaoui M, Maquet P. Immune checkpoint inhibitors for progressive multifocal leukoencephalopathy: Identifying relevant outcome factors. *Eur J Neurol.* 2021;28(11):3814-9. DOI:10.1111/ene.15021
 - Якушина Т.И., Якушин Д.М., Штанг И.О. Дифференциальная диагностика воспалительного синдрома восстановления иммунитета и прогрессирующей мультифокальной энцефалопатии при отмене натализумаба. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(3):11621 [Yakushina TI, Yakushin DM, Shtang IO. Differential diagnosis of immune reconstitution inflammatory syndrome and progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab withdrawal. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. SS Korsakova.* 2023;123(3):11621 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro2023123031116
 - Самотолкина Е.А., Покровская А.В., Самотолкина Е.С., и др. Случай прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии у ВИЧ-инфицированной пациентки. *Терапевтический архив.* 2016;88(11):91-3 [Samotolkina EA, Pokrovskaya AV, Samotolkina ES, et al. A case of progressive multifocal leukoencephalopathy in a HIV-infected female patient. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2016;88(11):91-3 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2016881191-93
 - Martinez JV, Mazziotti JV, Efron ED, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with PML in AIDS: a treatable disorder. *Neurology.* 2006;67:1692-4.
 - Белова А.Н., Растеряева М.В., Жулина Н.И., и др. Воспалительный синдром восстановления иммунитета и ребаунд-синдром при отмене некоторых препаратов иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза: общие представления и собственное наблюдение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(22):7484 [Belova AN, Rasteryaeva MV, Zhulina NI, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome and rebound syndrome in multiple sclerosis patients who stopped disease modification therapy: current understanding and a case report. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. SS Korsakova.* 2017;117(22):7484 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20171172274-84
 - Bag AK, Curéa JK, Chapman PR, et al. JC Virus Infection of the Brain. *Am J Neuroradiol.* 2010;31(9):1564-76. DOI:10.3174/ajnr.A2035
 - Brück W, Gold R, Lund BT, et al. Therapeutic decisions in multiple sclerosis: moving beyond efficacy. *JAMA Neurol.* 2013;70(10):1315-24. DOI:10.1001/jamaneuro.2013.3510
 - Warnke C, Olsson T, Hartung HP. PML: The Dark Side of Immunotherapy in Multiple Sclerosis. *Trends Pharmacol Sci.* 2015;36(12):799-801. DOI:10.1016/j.tips.2015.09.006
 - Wysowski D, Bozic C. Natalizumab's Risk Minimization action plan and risk management plan. Food and Drug administration's peripheral and central nervous system drug advisory committee meeting. Gaithersburg. 2006.
 - N'gbo N'gbo Ikazabo R, Mostosi C, Quivron B, et al. Immune-reconstitution Inflammatory Syndrome in Multiple Sclerosis Patients Treated With Natalizumab: A Series of 4 Cases. *Clin Ther.* 2016;38(3):670-5. DOI:10.1016/j.clinthera.2016.01.010
 - Dong-Si T, Richman S, Wattjes MP, et al. Outcome and survival of asymptomatic PML in natalizumab-treated MS patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2014;1(10):755-64. DOI:10.1002/acn3.114
 - Carrillo-Infante C, Richman S, Yu B, et al. Functional and survival outcomes of asymptomatic progressive multifocal leukoencephalopathy in natalizumab-treated multiple sclerosis patients: 2015 update. *Mult Scler.* 2016;22:798.
 - Anadani N, Hyland M, Cruz RA, et al. Treating MS after surviving PML: Discrete strategies for rescue, remission, and recovery patient 1: From the National Multiple Sclerosis Society Case Conference Proceedings. *Neural Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020;8(1):e929. DOI:10.1212/NXI.0000000000000929
 - Maillart E, Louapre C, Lubetzki C, Papeix C. Fingolimod to treat severe multiple sclerosis after natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: a valid option? *Mult Scler.* 2014;20:505-9.
 - Hoepner R, Faisner S, Ellrichmann G, et al. Rituximab post progressive multifocal leukoencephalopathy: a feasible therapeutic option in selected cases. *Ther Adv Neurol Disord.* 2014;7:289-91.

Статья поступила в редакцию /
The article received: 27.01.2024

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Эффективность декомпрессии в сочетании с транспедикулярной винтовой фиксацией при смешанном поясничном стенозе

М.И. Гайдаш✉, Ч. Ли, М.Г. Башлачев, М.Г. Зонов, Х.Н.А. Аакеф

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

Аннотация

Дегенеративный стеноз является распространенной патологией поясничного отдела позвоночника, однако в настоящее время отсутствует единое мнение о клинической значимости данных нейровизуализации и тактике ведения пациентов с таким заболеванием. Соответственно, вопросы диагностики и лечения в течение многих лет вызывают дискуссии среди врачей как терапевтического, так и хирургического профилей. Представлено наблюдение пациентки 65 лет со смешанным поясничным стенозом, у которой хирургическое вмешательство в виде декомпрессии и транспедикулярной винтовой фиксации привело к полному регрессу боли и двигательных нарушений, способствовало существенному улучшению функционального состояния. Рассмотрены вопросы диагностики, консервативного и хирургического лечения смешанного поясничного стеноза.

Ключевые слова: смешанный поясничный стеноз, транспедикулярная винтовая фиксация, нейрогенная перемежающаяся хромота

Для цитирования: Гайдаш М.И., Ли Ч., Башлачев М.Г., Зонов М.Г., Аакеф Х.Н.А. Эффективность декомпрессии в сочетании с транспедикулярной винтовой фиксацией при смешанном поясничном стенозе. Consilium Medicum. 2024;26(2):93–96. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202712

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Efficacy of decompression combined with transpedicular screw fixation in mixed lumbar stenosis. Case report

Maksim I. Gaydash✉, Changsu Lee, Mikhail G. Bashlachev, Mikhail G. Zonov, Hayder N. Akif

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

Abstract

Degenerative stenosis is a common pathology of the lumbar spine, however, there is currently no consensus on the clinical significance of neuroimaging findings and management tactics for such patients. In this regard, the issues of diagnosis and treatment have been causing discussions among doctors of both therapeutic and surgical profiles for many years. The article presents an observation of a 65-year-old patient with mixed lumbar stenosis, in whom surgical intervention in the form of decompression and transpedicular screw fixation led to a complete regression of pain, motor disorders and a significant improvement in functional condition. The issues of diagnosis, conservative and surgical treatment of mixed lumbar stenosis are discussed.

Keywords: mixed lumbar stenosis, transpedicular screw fixation, neurogenic intermittent claudication

For citation: Gaydash MI, Lee C, Bashlachev MG, Zonov MG, Akif HN. Efficacy of decompression combined with transpedicular screw fixation in mixed lumbar stenosis. Case report. Consilium Medicum. 2024;26(2):93–96. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202712

Введение

Н. Verbiest в своей работе 1954 г. [1] описывал одного из наблюдаемых пациентов следующим образом: «...Боли в пояснице, отдающие в левую ягодицу и заднюю поверхность левого бедра, иногда также в правую ногу, начинались только при стоянии и ходьбе и исчезали в покое. При осмотре единственным клиническим симптомом было небольшое снижение левого коленного рефлекса...». Считается, что он первым выявил связь сужения позвоночного канала (ПК) с неврологической симптоматикой [2].

Стеноз ПК поясничного отдела (ПО) позвоночника, согласно современным представлениям, – хроническое заболевание, которое отличается комбинацией клинических симптомов

и уменьшением размеров ПК по данным инструментальных методов обследования [3]. Заболеваемость поясничным стенозом (ПС) позвоночника увеличивается с возрастом, в частности им страдают приблизительно 19,4% лиц в возрасте 60–69 лет, а у пациентов старше 65 лет ПС является наиболее распространенной причиной операций на позвоночнике. Два нижних двигательных сегмента (L_{III}–L_{IV} и L_{IV}–L_V) поражаются наиболее часто в связи с большей уязвимостью к ротационным движениям [4].

Стеноз подразделяют на врожденный, симптомы которого проявляются в более молодом возрасте (в 30–40 лет), и приобретенный, характерный для старшей возрастной группы [5]. Наиболее частыми причинами приобретенного стеноза явля-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Гайдаш Максим Игоревич** – невролог каф. нервных болезней и нейрохирургии Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: gaydash_maksim@mail.ru

Ли Чангсу – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Maksim I. Gaydash** – neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: gaydash_maksim@mail.ru; ORCID: 0009-0002-7400-2570

Changsu Lee – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0002-2095-5923

ются дегенеративные изменения позвоночника, приводящие к грыжевому выпячиванию межпозвоночного диска, образованию остеофитов в задней части позвоночника, утолщению желтой связки, кистам фасеточных суставов и их гипертрофии [6]. Выделяют центральный стеноз – снижение длины от задней продольной связки до ближайшей противоположной точки на дуге у основания остистого отростка (до 10–12 мм – относительный, <10 мм – абсолютный) и/или общей площади ПК (до 100 мм² – относительный, ≤75 мм² – абсолютный), латеральный – сужение корешкового канала и межпозвоночного отверстия ≤4 мм, а также смешанный/сочетанный (центральный и латеральный) [3, 7]. Незначительное сужение ПК и межпозвоночных отверстий часто встречается у здоровых лиц, поэтому не может быть основой клинического диагноза [8].

Признаки ПС по данным нейровизуализации присутствуют у 80% людей в возрасте 70 лет и старше, поэтому о клиническом диагнозе спинального стеноза можно говорить только в случае сочетания морфологических изменений позвоночника в виде уменьшения резервных пространств для нервных структур и наличия клинических проявлений [2].

Наиболее ярким клиническим проявлением центрального ПС является нейрогенная перемежающаяся хромота (НПХ) или клаудикация – боль и онемение в нижних конечностях (НК), которые появляются или усиливаются при постоянном стоянии или ходьбе и облегчаются при сгибании вперед или приседании, при этом боль в области поясницы присутствует не всегда [9, 10]. Для клинической картины латерального стеноза характерны невропатический характер боли, сегментарно-корешковые нарушения чувствительности и парез индикаторных мышц. Возможны как постоянный характер боли, в том числе и в покое, так и синдром НПХ в одной конечности [7].

Клинические симптомы стеноза, вероятно, обусловлены ишемическим повреждением нервного корешка вследствие его компрессии, что преимущественно вызывает демиелинизацию, хотя длительная ишемия также может нарушать аксональный транспорт, приводя к повреждению аксонов и валлеровской дегенерации нервного волокна. Кроме того, повышение давления в эпидуральном пространстве и венозный застой при ходьбе могут быть значимыми факторами в развитии НПХ [11–13].

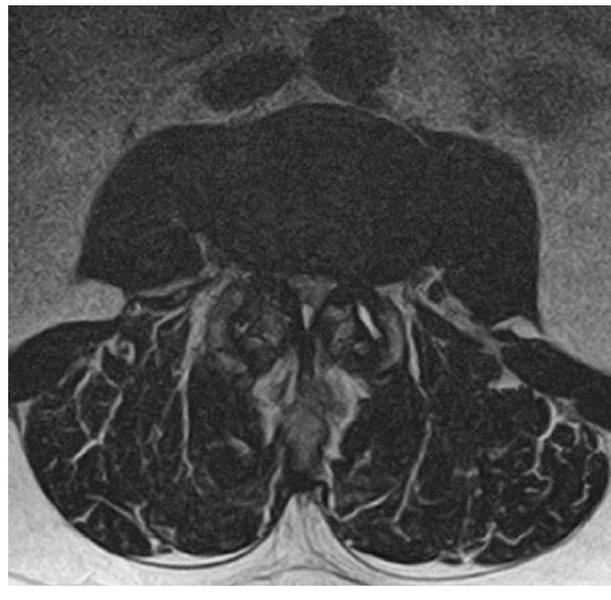
Пациентам с ПС проводят консервативное лечение (КЛ), а при отсутствии эффекта от него – хирургическое лечение, которое может привести к существенному улучшению состояния, что отражает приведенное далее наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 65 лет, поступила в нейрохирургическое отделение Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) в апреле 2023 г. с жалобами на боли в пояснице, иррадиирующие в обе ноги, больше в левую, по задне-наружной поверхности до уровня колен, слабость в ногах, больше в левой, ограничение дистанции ходьбы до 30 м.

Из анамнеза известно, что боли в пояснице периодически беспокоят пациентку в течение 6 лет, однако постепенно усиливались, стали постоянными, присоединилась иррадиация

Рис. 1. Аксиальная проекция на уровне межпозвоночного диска L_{III}-L_{IV}, сужение центрального спинномозгового канала; сужение латеральных карманов, больше слева.



большей сначала в левую, а затем и в правую ногу до уровня колен. При этом боли усиливались при прохождении определенного расстояния. Впоследствии больная стала отмечать слабость в НК, особенно заметную в стопах и более выраженную в левой ноге. К моменту настоящей госпитализации дистанция ходьбы ограничена 30 метрами из-за нарастающего болевого синдрома. Лечилась амбулаторно с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов, миорелаксантов, физиотерапии, но значимый клинический эффект не достигнут.

При магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника (20.03.2023) обнаружены дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника в форме билатеральной сублигаментарной экструзии L_{III}-L_{IV} до 0,5 см, гипертрофии желтых связок до 0,5 см, спондилоартроза, лестничного антелистега тел L_{III}-L_{IV}. Сагиттальный размер дурального мешка (ДМ) на уровне L_{III}-L_{IV} составлял 0,6 см, что указывает на стеноз ПК на уровне L_{III}-L_{IV} (рис. 1).

По данным функциональной рентгенографии ПО позвоночника (20.02.2023) гипермобильность в поясничных двигательных сегментах не определена.

В неврологическом статусе выявлены: проксимальный парез левой ноги – до 4 баллов, парез тыльного сгибания слева – 3, справа – 4 балла, парез подошвенного сгибания – до 3 баллов с обеих сторон, сухожильные рефлексы с рук и ног симметричные и нормальной живости, положительный симптом Дежерина, тазовые функции контролирует. Анталгические позы и походка.

Таким образом, учитывая наличие неврологического дефицита, стеноза ПК по данным нейровизуализации и неэффективность КЛ, пациентке предложено оперативное лечение.

Башлачев Михаил Григорьевич – нейрохирург нейрохирургического отделения с операционным блоком Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Зонов Михаил Григорьевич – нейрохирург нейрохирургического отделения с операционным блоком Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

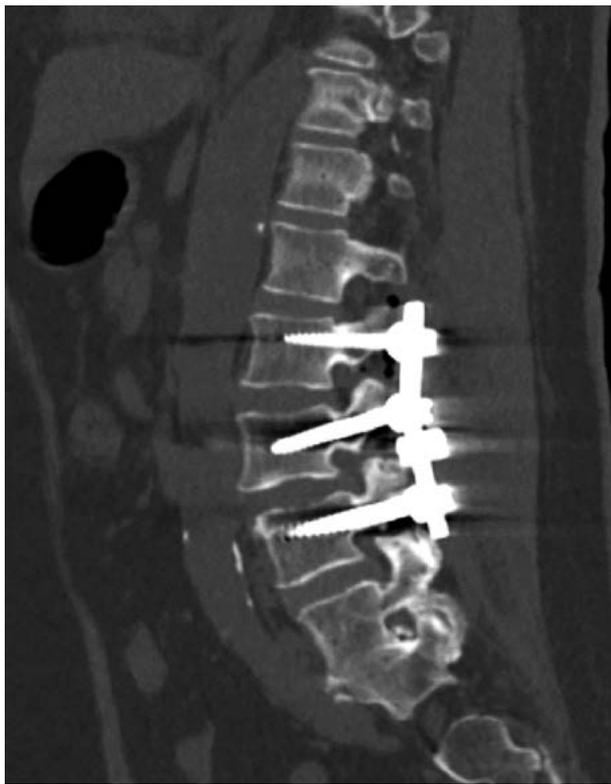
Аакеф Хайдер Нозад Аакеф – нейрохирург-онколог нейрохирургического отделения с операционным блоком Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Mikhail G. Bashlachev – neurosurgeon, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-0442-4770

Mikhail G. Zonov – neurosurgeon, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-1833-790X

Hayder N. Akif – neurosurgeon-oncologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0009-0009-1885-688X

Рис. 2. Сагиттальная проекция, транспедикулярная винтовая фиксация L_{II}-L_{III}-L_{IV}.



Произведены задний транспедикулярный спондилодез L_{II}-L_{III}-L_{IV} путем установки транспедикулярных металлофиксаторов (рис. 2), декомпрессивная ламинэктомия L_{III} (рис. 3), аркотомия L_{II} и L_{IV} с резекцией гипертрофированной желтой связки, медиальной фасетотомии гипертрофированных суставов. Корешки и ДМ декомпримированы. Эпидуральное пространство выше и ниже зоны ламинэктомии проходимо.

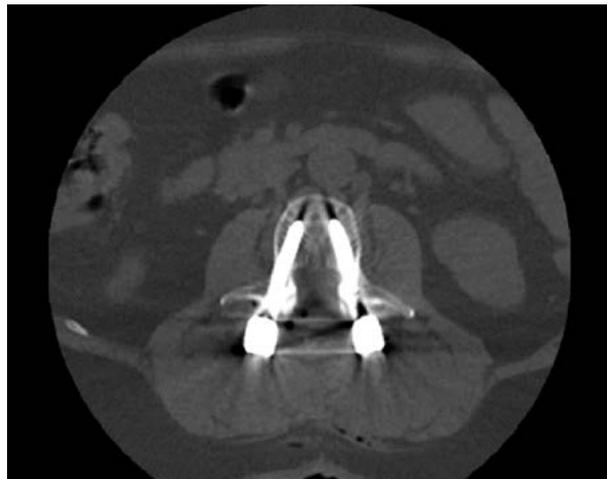
Послеоперационный период протекал гладко. После проведенного лечения состояние улучшилось, прошла боль, но сохранялась легкая слабость в ногах (парапарез – до 4 баллов). Послеоперационная рана заживала первичным натяжением, швы состоятельные, воспалительных изменений нет.

Через 3 мес боли отсутствовали, парезы полностью регрессировали, пациентка не отмечала ограничений при ходьбе, высоко оценивала результаты терапии.

Обсуждение

В представленном наблюдении пациентке не проводили в полной мере эффективное КЛ, включающее лечебные упражнения, что отражает реальную клиническую практику. Согласно систематическому обзору, проведенному в 2022 г., мультимодальная программа, в которую входят мануальная терапия и физические упражнения, – эффективный метод лечения НПХ [14]. Эпидуральные стероидные инъекции не оказывают клинически значимых улучшений в краткосрочных или долгосрочных результатах по сравнению с эпидуральной инъекцией лидокаина. Однако, учитывая то, что данные выводы получены в результате анализа отдельных исследований, приведенным доказательствам не достает последовательности. Соответственно, существует вероятность того, что повторение исследований в будущем может привести к существенно иным выводам. Недостаточная эффективность эпидуральных инъекций стероидов при нейрогенной хромоте может объясняться доминированием в патофизиологическом механизме ишемии, а не воспаления. Эффективность противовоспалительных препаратов, таких как прегабалин и габапентин, не однозначна. Их при-

Рис. 3. Аксиальная проекция на уровне L_{III} позвонка, ламинэктомия и транспедикулярная винтовая фиксация.



менение также может быть ограничено побочными явлениями. Нестероидные противовоспалительные препараты могут быть эффективны при наличии скелетно-мышечных болей, поражений крестцово-подвздошного сустава или фасеточных суставов, однако в связи с побочными явлениями рекомендовано их краткосрочное применение [14, 15]. В качестве возможного варианта КЛ рассматривается простагландин E₁ (ПГЕ₁), обладающий свойством вазодилатации и ингибирования агрегации тромбоцитов. Выявлено, что его эффективность достигала 57–87% у пациентов с ПС, который сопровождала НПХ. При этом, по данным S. Kobayashi (2014 г.), неэффективность ПГЕ₁ связана с выраженным неврологическим дефицитом, обусловленным тяжестью дегенерации нерва. Следовательно, ПГЕ₁ может быть использован для скрининга, определения стадии заболевания и показаний к хирургическим вмешательствам (ХВ), однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить данную возможность [13].

Когда ПС позвоночника не поддается КЛ, рекомендуется ХВ. Обычно декомпрессия канала сочетается с фиксацией позвоночного сегмента для получения прочного сращения [16]. Первая успешная операция по спондилодезу проведена в 1911 г. для предотвращения прогрессирующей деформации, вторичной по отношению к болезни Потта, т.е. к туберкулезу позвоночника, что стало началом понимания биомеханики позвоночника и фиксирующих устройств для арсенала спинальной хирургии [17]. В представленном наблюдении хирургическое лечение привело к существенному улучшению состояния после операции и полному регрессу симптомов через 3 мес.

У пациентки проведена транспедикулярная винтовая фиксация, которая обеспечивает прочную сегментарную стабилизацию позвонков и особенно хорошо подходит для спондилодеза ПО позвоночника [18]. В случаях, когда объем ХВ ограничен только декомпрессией, риск повторной операции возрастает, поскольку ламинэктомия дестабилизирует задние структуры позвоночного столба и приводит к более высокой частоте дегенерации смежного сегмента [19]. Транспедикулярная фиксация обеспечивает более ранний спондилодез при дегенеративном спондилолистезе, а также снижает его прогрессирование в послеоперационном периоде. Наличие боли в ПО позвоночника является дополнительным фактором в пользу принятия решения о необходимости стабилизации [20].

Спондилодез увеличивает нагрузку и движение в смежных сегментах, ускоряя их дегенерацию, что может привести к необходимости повторной операции. Ö. Demir и соавт. (2017 г.) в своем исследовании сообщали о снижении плотности костной ткани в телах позвонков как в стабилизированных сег-

ментах, так и в смежных после задней поясничной стабилизации. Однако данное состояние не вызывает повышенного риска переломов из-за увеличения площади поперечного сечения и массы сращенного позвонка [21].

J. Jung и соавт. (2020 г.) провели сравнение хирургического и консервативного методов лечения ПС. В исследовании приняли участие 147 человек, у которых отмечались боль и/или хромота, не поддающиеся КЛ в течение как минимум 12 нед. Среди них 97 пациентов получили нехирургическое лечение, а 50 проведено ХВ. Результаты хирургического лечения достигли максимума через 6 мес, а через год отмечались более выраженное уменьшение боли и более высокое качество жизни, чем у пациентов из группы КЛ. Тем не менее положительная динамика отмечена и у пациентов, получивших КЛ [22].

Таким образом, в приведенном клиническом случае у пациентки отмечали смешанный ПС по данным нейровизуализации (сагиттальный размер ДМ на уровне $L_{III}-L_{IV}$ – 0,6 см, сужение латеральных карманов, больше слева). Учитывая полифакторность дегенеративного стеноза (билатеральную сублигментарную экструзию, гипертрофию желтых связок, гипертрофию фасеточных суставов, лестничных антелистез тел L_{III} , L_{IV}), боль в ПО позвоночника и НПХ, а также отсутствие эффекта от КЛ, принято решение о проведении декомпрессии на уровне стеноза с установкой транспедикулярных металлофиксаторов $L_{III}-L_{III}-L_{IV}$.

Нижний парапарез вследствие длительного сдавления нервных структур, а также низкая физическая активность из-за симптомов НПХ, вероятно, послужили причиной атрофии мышц НК и способствовали, соответственно, неполному восстановлению силы в ранний послеоперационный период. Однако после того как пациентка постепенно увеличила физические нагрузки, возвратилась к привычному образу жизни, у нее полностью регрессировал неврологический дефицит.

Заключение

Стеноз ПО позвоночника имеет довольно широкую распространенность. Учитывая тенденцию к старению населения, вопрос о наиболее эффективных методах лечения дегенеративного стеноза особенно актуален. В настоящее время существует большое количество различных подходов к ведению пациентов с данной патологией, начиная от немедикаментозных техник и заканчивая обширными ХВ, каждый из которых имеет как достоинства, так и недостатки. Определение преимуществ отдельного вида лечения или их комбинации – задача будущих исследований. Представленное наблюдение демонстрирует успешное ХВ у пациентки со смешанным ПС, КЛ которой не давало эффекта.

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. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

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

Литература/References

- Verbiest H. A radicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal. *J Bone Joint Surg Br.* 1954;36-B(2):230-7. DOI:10.1302/0301-620X.36B2.230
- Халепа Р.В., Климов В.С. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела у пациентов пожилого и старческого возраста: состояние проблемы, особенности хирургического лечения. *Нейрохирургия.* 2017;(1):100-8 [Khalepa RV, Klimov VS. Lumbar spinal stenosis in elderly and senile patients: problem state and features of surgical treatment. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2017;(1):100-8 (in Russian)].
- Яриков А.В., Смирнов И.И., Перльмуттер О.А., и др. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела позвоночника. *Клиническая практика.* 2020;11(3):50-60 [Yarikov AV, Smirnov II, Perlmutter OA, et al. Spinal canal stenosis of the lumbar spine. *Klinicheskaya Praktika.* 2020;11(3):50-60 (in Russian)]. DOI:10.17816/clinpract34032
- Manchikanti L, Knezevic NN, Navani A, et al. Epidural Interventions in the Management of Chronic Spinal Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Comprehensive Evidence-Based Guidelines. *Pain Physician.* 2021;24(5):S27-S208.
- Abbas J, Peled N, Hershkovitz I, Hamoud K. The Role of Vertebral Morphometry in the Pathogenesis of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. *Biomed Res Int.* 2021;2021:7093745. DOI:10.1155/2021/7093745
- Wu L, Munakami S, Cruz R. Lumbar Spinal Stenosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- Никитин А.С. Дегенеративный латеральный стеноз позвоночного канала на поясничном уровне. *Нейрохирургия.* 2016;(1):85-92 [Nikitin AS. Degenerative lateral stenosis of lumbar vertebral canal. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2016;(1):85-92 (in Russian)].
- Seo J, Lee JW. Magnetic Resonance Imaging Grading Systems for Central Canal and Neural Foramina Stenoses of the Lumbar and Cervical Spines With a Focus on the Lee Grading System. *Korean J Radiol.* 2023;24(3):224-34. DOI:10.3348/kjr.2022.0351
- Исайкин А.И., Черненко О.А., Розен А.И. Стеноз поясничного канала. *ПМЖ.* 2019;9:40-3 [Isaykin AI, Chernenko OA, Rosen AI. Lumbar spinal stenosis. *PMJ.* 2019;9:40-3 (in Russian)].
- Sekiguchi M. The Essence of Clinical Practice Guidelines for Lumbar Spinal Stenosis, 2021: 1. Definition, Epidemiology, and Natural History. *Spine Surg Relat Res.* 2023;7(4):298-9. DOI:10.22603/ssr.2022-0079
- Takahashi K, Kagechika K, Takino T, et al. Changes in epidural pressure during walking in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20(24):2746-9. DOI:10.1097/00007632-199512150-00017
- Gandhi J, Shah J, Joshi G, et al. Neuro-urological sequelae of lumbar spinal stenosis. *Int J Neurosci.* 2018;128(6):554-62. DOI:10.1080/00207454.2017.1400973
- Kobayashi S. Pathophysiology, diagnosis and treatment of intermittent claudication in patients with lumbar canal stenosis. *World J Orthop.* 2014;5(2):134-45. DOI:10.5312/wjvo.v5.i2.134
- Ammendolia C, Hofkirchner C, Plener J, et al. Non-operative treatment for lumbar spinal stenosis with neurogenic claudication: an updated systematic review. *BMJ Open.* 2022;12(1):e057724. DOI:10.1136/bmjopen-2021-057724
- Kawakami M, Takeshita K, Inoue G, et al. Japanese Orthopaedic Association (JOA) clinical practice guidelines on the management of lumbar spinal stenosis, 2021 – Secondary publication. *J Orthop Sci.* 2023;28(1):46-91. DOI:10.1016/j.jos.2022.03.013
- Bochicchio M, Aicale R, Romeo R, et al. Mini-invasive bilateral transfacet screw fixation with reconstruction of the neural arch for lumbar stenosis: A two centre case series. *Surgeon.* 2022;20(4):e122-8. DOI:10.1016/j.surge.2021.05.006
- Deer T, Sayed D, Michels J, et al. A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. *Pain Med.* 2019;20(Suppl. 2):S32-44. DOI:10.1093/pm/pnz161
- Dickman CA, Fessler RG, MacMillan M, Haid RW. Transpedicular screw-rod fixation of the lumbar spine: operative technique and outcome in 104 cases. *J Neurosurg.* 1992;77(6):860-70. DOI:10.3171/jns.1992.77.6.860
- Strube P, Putzier M, Siewe J, et al. To fuse or not to fuse: a survey among members of the German Spine Society (DWG) regarding lumbar degenerative spondylolisthesis and spinal stenosis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019;139(5):613-21. DOI:10.1007/s00402-018-3096-5
- Nayak MT, Sannegowda RB. Clinical and Radiological Outcome in Cases of Posterolateral Fusion with Instrumentation for Lumbar Spondylolisthesis. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(6):PC17-21. DOI:10.7860/JCDR/2015/11530.6077
- Demir Ö, Öksüz E, Deniz FE, Demir O. Assessing the effects of lumbar posterior stabilization and fusion to vertebral bone density in stabilized and adjacent segments by using Hounsfield unit. *J Spine Surg.* 2017;3(4):548-53. DOI:10.21037/jss.2017.09.05
- Jung JM, Hyun SJ, Kim KJ, et al. A prospective study of non-surgical versus surgical treatment for lumbar spinal stenosis without instability. *J Clin Neurosci.* 2020;80:100-7. DOI:10.1016/j.jocn.2020.07.062

Статья поступила в редакцию /
The article received: 12.03.2024

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Советы по диагностике анкилозирующего спондилита / аксиального спондилоартрита

2 часть. Поражение позвоночного столба

Н.В. Бунчук^{✉1}, А.В. Левшакова²

¹ООО «Клиника Сесиль+», Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В статье, написанной ревматологом и рентгенологом, которые в течение многих лет занимаются диагностикой анкилозирующего спондилита (АС) / аксиального спондилоартрита, даются советы в отношении рационального распознавания рассматриваемых заболеваний. Во 2-й части статьи приводятся сведения о характерных для АС / аксиального спондилоартрита изменениях позвоночного столба, имеющих диагностическое значение и определяющих прогноз так называемой центральной формы АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, спондилоартриты, позвоночный столб, позвоночник

Для цитирования: Бунчук Н.В., Левшакова А.В. Советы по диагностике анкилозирующего спондилита / аксиального спондилоартрита. Consilium Medicum. 2024;26(2):97–106. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202737

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Advices for diagnostics of ankylosing spondylitis / axial spondyloarthritis: A review

Part 2. Spinal column involvement

Nikolay V. Bunchuk^{✉1}, Antonina V. Levshakova²

¹"Klinika Sesil'+ " LLC, Moscow, Russia;

²Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

Abstract

This article, written by a rheumatologist and a radiologist who have been diagnosing ankylosing spondylitis – AS (axial spondyloarthritis) for many years, provides advice on the rational recognition of these diseases. The second part of the article provides information on changes in the spinal column typical of AS / axial spondyloarthritis, which have diagnostic significance and determine the prognosis of the so-called central type of AS.

Keywords: ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, spondyloarthritis, spinal column, spine

For citation: Bunchuk NV, Levshakova AV. Advices for diagnostics of ankylosing spondylitis / axial spondyloarthritis: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):97–106. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202737

Статья предназначена ревматологам, которые, уважая себя и своих пациентов, сами анализируют изображения суставов и позвоночника.

При анкилозирующем спондилите (АС) / аксиальном спондилоартрите (аксСпА) воспаление может локализоваться почти во всех анатомических структурах позвоночника, участвующих в статике и движениях: телах позвонков, межпозвонковых дисках, суставах (крестцово-подвздошных, дугоотростчатых, реберно-позвоночных, реберно-поперечных, атлантаосевых, атлантазатылочных), связках (преимущественно межкостистых, надкостистых, желтых (межотростчатых) и межпоперечных (ligamentorum intertransversaria)). Только передняя и задняя продольные связки позвоночника при указанном заболевании по неясным причинам не поражаются. Особенностью патологического процесса при АС является

тенденция к кальцификации и оссификации ранее воспаленных структур с медленным развитием анкилоза позвоночника.

У большинства больных изменения позвоночника при АС (при так называемой центральной форме заболевания, рассматриваемой в данной статье) начинаются с крестцово-подвздошных суставов (КПС) и более или менее быстро распространяются выше. Известны только отдельные случаи начала АС у взрослых не с сакроилиита, а с поражения вышележащих отделов позвоночника, а также с первоначального вовлечения не поясничного, а других отделов. У единичных пациентов с достоверным идиопатическим АС сакроилиит никогда не развивается. Такие ситуации чаще возникают у пациентов с псориатическим спондилитом (ПсСп).

Признаки спондилита могут обнаруживаться разными методами, например наиболее ранние, воспалительные –

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бунчук Николай Васильевич – д-р мед. наук, врач-ревматолог ООО «Клиника Сесиль+». E-mail: nbunchuk@yahoo.com

Левшакова Антонина Валерьевна – д-р мед. наук, зав. отд-нием компьютерной и магнитно-резонансной томографии, врач-рентгенолог МНИОИ им. П.А. Герцена ФГБУ «НМИЦ радиологии»

[✉]Nikolay V. Bunchuk – D. Sci. (Med.), "Klinika Sesil'+ " LLC. E-mail: nbunchuk@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4728-400X

Antonina V. Levshakova – D. Sci. (Med.), Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-2381-4213

Рис. 1. Пациент Ш., 45 лет.

Диагноз – АС, отсутствие HLA-B27, длительность болезни – 20 лет. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника в боковой проекции: «лоснящиеся» углы передних контуров тел L_{IV} и L_V. Формирующийся синдесмофит между L_V и L_{IV}.



преимущественно с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), а структурные изменения убедительнее всего распознаются рентгенологическими методами. Несмотря на небольшую вероятность найти рентгенологические изменения позвоночника в первые месяцы и даже годы АС/аксСпА, на наш взгляд, целесообразно у всех пациентов, которым впервые ставится диагноз данных заболеваний, проводить рентгенографию позвоночника – тех отделов, в области которых отмечаются боли и/или ограничения движений, что позволяет, во-первых, получить информацию, ценную для последующего контроля за прогрессированием спондилита, а во-вторых, обнаружить сопутствующие аномалии развития и патологию, которые могут вносить вклад в жалобы и симптомы пациента. Первые изменения чаще всего появляются в переходном грудно-поясничном отделе, соответственно, во время исходного обследования целесообразно получать так называемый высокий снимок поясничного отдела с захватом нижних грудных позвонков в 2 проекциях.

Относительно ранним рентгенологическим проявлением АС считается краевой (маргинальный) спондилит и вызываемый им феномен «квадратизации» тел позвонков. Краевой спондилит (*изменения тина Романуса*)¹ – это небольшие дефекты кольцевидного апофиза, более заметные на боковых рентгенограммах в области верхнего или нижнего угла передней (передний спондилит) и/или задней (задний спондилит) поверхности позвонка, приводящие к скошенности углов. Более массивная деструкция углов тел объясняет рентгенологический феномен «квадратизации» – утраты существующей в норме вогнутости («талии») позвонков. Иногда передний контур позвонка становится даже выпуклым («бочковидный позвонок»). В последующем, по мере развития репарации правильная форма позвонка может постепенно восстанавливаться. Дефекты кортикальной кости, обусловленные краевым спондилитом, могут посте-

¹Краевая деструкция тел позвонков при АС впервые описана в 1952 г. шведскими авторами – общим хирургом R. Romanus и радиологом S. Yden.

Рис. 2. Пациент З., длительность АС – 6 лет. МРТ поясничного отдела позвоночника (сагиттальная плоскость, режим T2-FS): видны зоны отека в передних углах тел L_{IV}, L_{IV} и L_V (передний спондилит) и в задне-верхнем углу L_{III} (задний спондилит).



Примечание. Здесь и далее в рис. 4, 9. FS – режим FatSat (MPT), импульсная последовательность, позволяющая подавить сигнал от жира.

пенно заживать с образованием избыточной костной ткани (остеосклероз). На рентгенограммах данные зоны выглядят светлыми («затертые» или «лоснящиеся» углы тел позвонков); рис. 1. Остеит, составляющий основу рассматриваемой патологии, может распространяться и на всю боковую поверхность тела позвонка, вызывая его эрозивное (неровность контура). Краевой спондилит описан почти исключительно в поясничных позвонках и намного реже встречается в других отделах [1].

На МРТ в режимах T2 и T2-STIR (Short Tau Inversion Recovery – инверсия-восстановление спинного эха) краевой спондилит отображается в виде зон сигнала повышенной интенсивности, расположенных преимущественно в углах тел позвонков (рис. 2). Постепенно здесь происходит трансформация отека в жировой костный мозг (КМ), что характеризуется повышенной интенсивностью сигнала как в T1, так и в T2. Считается, что в данных зонах со временем формируются синдесмофиты.

Впервые наглядно продемонстрировать морфогенез переднего спондилита удалось швейцарскому врачу M. Aufdermaur на секции 25-летнего пациента с АС длительностью 8 лет. Фотографии из данной статьи приведены на рис. 3 [2].

Намного реже и обычно намного позже при АС развивается спондилит (*изменения тина Андерссона*)². Он вызывается деструкцией межпозвоночного диска и замыкающих костных пластинок тел позвонков, прилегающих к пораженному диску. Отмечаются локальное или распространенное сужение межпозвоночного промежутка, дефекты (неровности) поверхностей тел, соседствующих с диском, и широкие зоны остеосклероза. Спондилит чаще обнаруживается в нижнегрудном и верхнепоясничном отделах. Размеры деструкции дисковых поверхно-

²Шведский радиолог O. Andersson первым описал данные изменения в 1937 г.

Рис. 3. Пациент с АС, длительность болезни – 8 лет.

Слева на посмертной рентгенограмме в Th_{XI}–Th_{XII} видны признаки переднего спондилита: «лоснящиеся» передние углы, эрозии по передней поверхности тел (верхняя, нижняя стрелки), справа – микроскопическая картина той части позвонка, которая указана на рентгенограмме верхней стрелкой. Отмечается инфильтрация костной ткани воспалительными клетками. L – передняя продольная связка (не изменена), С – кортикальный слой, S – губчатая кость, О – остеоид, CW – фрагмент волокнистой кости, SW – фрагмент волокнистой кости [2].

**Рис. 4. Пациент Г., 40 лет.**

Диагноз – АС, длительность болезни – 20 лет. МРТ грудного отдела позвоночника (сагиттальная плоскость, режим T2-FS): зоны отека в телах Th_{XI}–Th_{XII} позвонков, смежные замыкательные пластики их узурированы, высота диска между ними увеличена, сигнал его структуры неоднородно повышен (спондилодисцит).



стей тел варьируют от нескольких миллиметров в ширину и глубину, когда имеется сходство с грыжами Шморля, до значительных, с распространением на всю или почти всю верхнюю или нижнюю поверхность тела позвонка. В последних случаях в генезе спондилодисцита основную роль может играть не воспаление, а локальная травма вследствие избыточной подвижности позвоночника в данном сегменте, к которой предрасполагает анкилозирование выше и ниже расположенных структур. Значительная деструкция приводит к так называемому вертебральному псевдоостеоартрозу. Небольшие деструктивные изменения позвонков при АС могут быть бессимптомны или малосимптомны. Спондилодисцит отчетливо визуализируется на МРТ. Характерны дискообразный отек тел позвонков по обе стороны пораженного диска, сужение межпозвоночного промежутка, нередко отек, неровности и эрозии замыкательных костных пластинок позвонков, прилегающих к поврежденному диску (рис. 4) [3].

Изменения на МРТ, сходные со спондилодисцитом, наблюдаются и при других заболеваниях, как при неинфекционных [синдром SAPHO (сочетание синовита, акне, пустулеза, гиперостоза и остейта), мультифокальный хронический остеомиелит, почечная остеоидистрофия], так и при инфекциях позвоночника (остеомиелит). В последних случаях на МРТ могут выявляться характерные особенности: распространение воспаления за границы тела и диска, в подвязочное пространство, на оболочки спинного мозга и мышцы, в том числе на подвздошно-поясничную мышцу (натечники) [см. далее]. Отек околодискового КМ тел позвонков часто встречается при дегенеративных процессах в межпозвоночных дисках, сопровождающихся повреждением замыкательных костных пластинок позвонков (изменения *tuna Modic I*)³ [4].

Ни один рентгенологический или МРТ-признак поражения позвоночника не специфичен для АС. Данное положение относится и к паравертебральной оссификации, развивающейся с годами почти у всех пациентов. Однако эктопическое костеобразование в позвоночнике при АС

имеет особенности. При АС оссификация развивается в ранее воспаленных анатомических структурах: межпозвоночных дисках (преимущественно в наружных слоях фиброзного кольца), дугоотростчатых и других мелких суставах и связках (остистых, межостистых и желтых). С диагностической точки зрения важно, что передняя и задняя продольные связки позвоночника при АС как правило не оссифицируются, что отличает данное заболевание от идиопатического диффузного гиперостоза скелета (болезни Форестье).

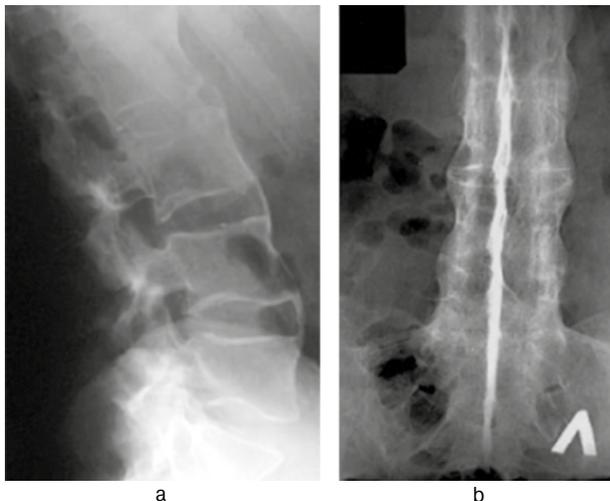
Общеизвестным признаком оссификации позвоночника при АС являются синдесмофиты. Нужно подчеркнуть, что они образуются в основном вследствие кальцификации, а затем окостенения наружных слоев фиброзных дисков. Данный процесс начинается в месте прикрепления фиброзного диска к телу позвонка – в Шарпеевых волокнах, распространяется вдоль края диска вверх и вниз и завершается образованием костного «мостика» (смыкающиеся синдесмофиты). Синдесмофиты при АС обычно тонкие, не выступают за контуры тел позвонков (их называют «дисковыми»), формируются первоначально в переходном (груднопоясничном) отделе позвоночника (Th_X–L_{II}), а затем их число медленно увеличивается, обычно в направлении снизу вверх. Множественные симметрично расположенные, как бы окаймляющие межпозвоночные промежутки тонкие костные «мостики» одинаковой формы сравнивают с как бы натянутым на позвоночный столб капроновым чулком (рис. 5).

Форма синдесмофитов может быть при АС менее «изящной» в тех случаях, когда на их образование влияет пролабирование межпозвоночных дисков. Костные «мостики» становятся при этом более широкими («грубыми») и могут выступать за границы контуров тел, хотя продолжают располагаться только на уровне межпозвоночного промежутка. Иногда при АС окостенению подвергаются также короткие передние продольные связки, отходящие от середины тела позвонка и соединяющие 2 соседних позвонка, и/или рыхлая соединительная ткань, расположенная между телом позвонка и этими связками. Возникают так называемые предисконовые синдесмофиты, повторяющие ход коротких передних продольных связок, начинающиеся, соответственно, несколько отступив от краев тел позвонков, чем напоми-

³M. Modic – американский радиолог, который одним из первых в 1988 г. описал приведенные МРТ-изменения.

Рис. 5. Пациент Р. Диагноз – АС.

Рентгенограммы поясничного отдела позвоночника:
 а – типичные для АС дисковые тонкие не выбухающие синдесмофиты, соединяющие передние углы тел позвонков;
 б – симметричные дисковые синдесмофиты, оссификация межкостистой связки («бамбуковая палка»).



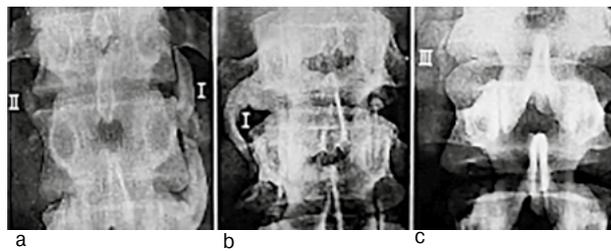
нают клювовидные остеофиты при спондилезе. Синдесмофиты всегда направлены строго вертикально в отличие от краевых остеофитов при межпозвонковом остеохондрозе, которые обычно направлены горизонтально.

Существенно, что при АС передняя и задняя продольные связки как правило не изменяются, что отличает процесс оссификации позвоночника при этом заболевании от идиопатического диффузного гиперостоза скелета (болезни Форестье), для которого характерны изменения этих связок (преимущественно передней). Процесс оссификации при болезни Форестье начинается всегда от середины тела позвонка – от места прикрепления (энтезиса) передней продольной связки. Хотя особенности морфогенеза синдесмофитов при АС описаны еще в 50-х годах прошлого века, к сожалению, у многих отечественных радиологов и даже ревматологов до сих пор существует устойчивое представление о том, что синдесмофиты образуются вследствие оссификации передней продольной связки позвоночника. Для опровержения данного заблуждения приведем цитату из книги выдающегося отечественного хирурга Я.Л. Цивьяна «Хирургия позвоночника», проводившего хирургические операции по исправлению кифоза у больных АС и наблюдавшего патологию *ad oculus* [5].

«...Одним из наиболее типичных ранних признаков АС принято считать «окостенение» связочного аппарата. Это положение справедливо для связочного аппарата дугоотростчатых сочленений и желтых связок позвоночника. Утверждение о том, что обызвествление начинается с передней продольной связки, не подтвердилось нашими многолетними наблюдениями в процессе оперативных вмешательств на позвоночнике пациентов с болезнью Бехтерева. Как правило, передняя, да и задняя продольные связки не имеют костных включений, а представляются несколько уплотненными и истонченными. Связка легко, без каких-либо усилий отделяется от подлежащей костной ткани тел позвонков. Но под передней продольной связкой мы наблюдали новообразованные костные напластования, которые, по-видимому, имитируют на спондилограммах ее оссификацию. В отличие от этого факта, как выше было упомянуто, всегда наблюдается обызвествление желтых связок и связочного аппарата дугоотростчатых суставов позвоночника. Оссификация этих образований всегда была столь выраженной, что позвонковые дужки и суставные отростки не дифференцировались в виде анатомических образований,

Рис. 6. Рентгенограммы позвоночника разных пациентов.

Парасиндесмофит типа I направлен краниально (а) или каудально (б), слегка изогнут, может касаться соседнего позвонка, но не срастается с ним, напоминает по форме рога быка. Парасиндесмофит типа II (а) расположен на уровне межпозвонкового промежутка, короткий, имеет ровные контуры, не контактирует с телами позвонков (похож на вставочную косточку). Для парасиндесмофита типа III (с) также характерно отсутствие контакта с телами позвонков; он имеет неправильную удлиненную форму и расположен не только на уровне промежутка, но и вдоль соседних тел позвонков [Источник: Dihlmann W. Diagnostic radiology of the sacroiliac joints. Georg Thieme Verlag Stuttgart, NY. 1980].



вследствие чего задние анатомические элементы позвонков представлялись сплошным костным панцирем».

Отличия синдесмофитов от оссификации передней продольной связки позвоночника у пациентов с болезнью Форестье хорошо видны при внимательном рассмотрении рентгенограмм (см. рис. 19 и описание к нему в 1-й части статьи).

На рентгенограммах позвоночника при идиопатическом АС, но чаще у пациентов с ПсСп можно наблюдать парасиндесмофиты. В отличие от синдесмофитов приведенные оссификаты либо не соединяются с позвонками, либо контактируют только с одним позвонком, образуя неполные костные «мостики», несмыкающиеся «скобки», причем если парасиндесмофит и соединяется с телом позвонка, то не на уровне его угла, а отступив от него. Иногда они по форме напоминают рог быка или перевернутую запятую. Морфогенез парасиндесмофитов не изучен. Предположительно, эктопической оссификации подвергаются в данных случаях отрезки коротких передних продольных связок позвоночника или недифференцированная соединительная ткань, расположенная между телом позвонка и этими связками. Парасиндесмофиты немногочисленны, несимметричны, развиваются почти исключительно в поясничном отделе и намного реже в шейном отделе. Со временем их число обычно не увеличивается. Термин «парасиндесмофит» предложен немецким радиологом W. Dihlmann в 1968 г. [6]. Фотография из его книги, иллюстрирующая 3 типа парасиндесмофитов, приведена на рис. 6.

W. Dihlmann считал, что паравертебральные оссификаты характерны для ПсСП и реактивных артритов (РеА), но могут также наблюдаться при дегенеративных заболеваниях позвоночника или после травм. Подробный анализ различных видов паравертебральной оссификации показал, что при идиопатическом АС и при неспецифическом язвенном колите почти исключительно наблюдаются краевые (дисковые) синдесмофиты, а парасиндесмофиты крайне редки, хотя и возможны. У пациентов же с псориазом и РеА могут отмечаться как парасиндесмофиты, так и синдесмофиты (краевые и внедисковые) [7].

Прогрессирование рентгенологических изменений позвоночника у пациентов с АС характеризуется линейностью. Каждые 10 лет они усиливаются примерно на 35% (в первые 10 лет – на 30% всего количества потенциальных изменений, в течение 10–20 лет – на 40%, в течение 20–30 лет – на 35%) [8].

Проведение МРТ позвоночника у пациента с впервые поставленным диагнозом АС/аксСпА не относится к числу

обязательных обследований, поскольку считается, что выявляемая с помощью данного метода патология не влияет на оценку активности болезни и выбор лечения. В соответствии с предложениями рабочей группы Международного общества по изучению спондилоартритов (Assessment of SpondyloArthritis international Society – ASAS) [9] все характерные для АС/аксСпА МРТ-изменения позвоночника разделяют на воспалительные и структурные. К первым относят воспаление тел позвонков (передний и задний спондилит), замыкательных костных пластинок и межпозвоноковых дисков (асептический спондилит), отростков, суставов (косто-verteбральных, поперечно-реберных и дугоотростчатых) и энтезисов связок. Структурными изменениями считают костные эрозии (принимаются во внимание только эрозии в углах тел), жировую трансформацию КМ (тоже только в углах тел позвонков), синдесмофиты и анкилоз (между углами тел позвонков, замыкательными пластинками тел и сращение фасеточных суставов) [8]. Эксперты ASAS рекомендуют ограничиваться анализом на МРТ только сагиттальных срезов, хотя при этом, как правило, не удается обнаружить воспаление вне тел позвонков и дисков. По данным D. van der Heijde и соавт. [10], на сагиттальных срезах позвоночника признаки воспаления имелись только у 57,6% пациентов с клинически активным АС. Добавление к анализу аксиальных изображений существенно (до 97%) повышает частоту выявления зон воспаления (преимущественно за счет изменений в задних структурах грудных позвонков) [11].

Нужно ли на практике у пациента, которому впервые ставится диагноз АС, стремиться к поиску патологии в позвоночнике с помощью МРТ? Мы считаем, что при относительно небольшой давности болезни (до 10 лет) в этом нет безусловной необходимости, так как полученная информация обычно не приносит пользы с диагностической или лечебной точки зрения. Обнаружение в позвоночном столбе типичных для АС/аксСпА изменений вряд ли позволит обосновать диагноз данных заболеваний, если у пациента нет достоверных признаков сакроилиита. Нужно отметить, что МРТ-изменения позвоночника, как воспалительные, так и структурные, малоспецифичны для АС/аксСпА. Очаги отека КМ в небольшом количестве нередко наблюдаются при невоспалительных заболеваниях позвоночника. Показано, что при болях в нижней части спины, не обусловленных спондилитами, 1–3 зоны отека КМ в телах позвонков можно обнаружить более чем у 1/3 пациентов, а 3 и более – у 15,9% пациентов. При невоспалительных заболеваниях позвоночника иногда могут выявляться и участки жировой трансформации КМ, и эрозии тел позвонков (у 13 и 7,2% пациентов соответственно) [12]. В 2012 г. ASAS сформулировала понятие «активный» спондилит (по аналогии с «активным» сакроилиитом). Предложено диагностировать «активный» спондилит при наличии не менее 3 очагов воспаления, причем исключительно в углах тел позвонков [13].

Результаты МРТ-исследования позвоночника обычно не учитываются для определения степени активности АС/аксСпА – параметра, которому придается решающее значение в выборе и контроле терапии. Эксперты ASAS не считают целесообразным включать воспалительные МРТ-изменения крестцово-подвздошных суставов и позвоночника в понятие «активность СпА», что обосновывается противоречивыми результатами оценки корреляции между клиническими данными, которые традиционно используются для определения степени активности АС/аксСпА (индексы BASDAI и ASDAS), и визуализационными изменениями [13]. Использование МРТ для данной цели ограничивает также относительно небольшое количество зон отека КМ в КПС и (особенно) в позвоночнике, наблюдающееся у пациентов с высокой клинической активностью. Так, в одном из рандомизированных исследований среднее число

зон воспаления во всех 3 отделах позвоночника составляло у одного пациента с АС перед назначением биологической терапии всего лишь 7,4 (максимально возможный счет дополнительных изменений мог достигать 69). Несмотря на высокий индекс BASDAI (средняя величина составляла 5,4), признаки «активного» сакроилиита не были обнаружены у 53%, а МРТ-проявления «активного» спондилита отсутствовали исходно у 42,4% пациентов [10]. Относительно небольшой была в данном исследовании и динамика «активного» спондилита через 12 нед после применения цертолизумаба пэгола. Счет изменений снизился до 2,5, а полное исчезновение МРТ-признаков воспаления отмечалось менее чем у 1/2 пациентов. Сходные результаты получены и в 5-летнем когортном исследовании пациентов с ранним аксСпА: динамика «активного» сакроилиита в случае применения биологической терапии была в количественном отношении небольшой, а в позвоночнике существенной динамики МРТ-изменений вообще не отмечено [14]. Установлено, что применение только нестероидных противовоспалительных препаратов (или другой нефармакологической терапии) не оказывает существенного влияния на воспалительные МРТ-изменения КПС и позвоночника [15, 16].

С помощью МРТ установлен интересный факт – образование синдесмофитов происходит в зонах отека и жировой трансформации КМ, локализующихся в углах тел позвонков. Возникла перспектива путем слежения за исходным состоянием и динамикой данных зон использовать МРТ в качестве метода прогнозирования течения и оценки результатов лечения АС/аксСпА. Со временем, после того как была разработана программа трехмерной визуализации и автоматического вычисления размеров синдесмофитов с помощью компьютерной томографии (КТ), выяснилось, что значительная часть (по разным данным, 45–51%) синдесмофитов формируется без предшествующих МРТ-изменений [17]. Приведенные данные, а также возможность прогрессирования АС/аксСпА не только вследствие развития синдесмофитов, но и за счет анкилозирования дугоотростчатых суставов и других структур позвоночного столба (что трудно оценивать с помощью МРТ), снижают прогностическую ценность МРТ.

Мы сдержанно относимся к широкому применению МРТ позвоночника у пациентов с уже поставленным диагнозом АС/аксСпА, рекомендуя ее (и другие методы визуализации) только в особых клинических ситуациях, например у пациентов с длительным анамнезом болей в спине, когда нужно уточнить наличие и локализацию поствоспалительных (деструктивных) и пролиферативных (синдесмофитов, анкилозирования вертебральных суставов и др.) изменений. Обязательная визуализация позвоночника (скорее методами рентгенографии и КТ, чем МРТ) требуется в случае развития у пациентов с многолетним АС «новых» выраженных локальных болей и/или резких ограничений движений (подозрение на перелом позвоночника). Повышенное внимание необходимо уделять интенсивным болям и ограничениям движений в шейном отделе для исключения деструкции и нестабильности сочленений между 1 и 2-м шейными позвонками, угрожающих тяжелыми неврологическими последствиями. Дополнительные рентгеновские снимки позвоночника и другие методы визуализации целесообразны у пациентов, заболевших АС/аксСпА во второй половине жизни, чтобы уточнить возможный вклад в болевой синдром сопутствующей дегенеративной патологии.

Дифференциальная диагностика АС/аксСпА

Поскольку ни один клинический или радиологический признак АС/аксСпА, рассматриваемый по отдельности, не специфичен, диагностика данных заболеваний должна сопровождаться выяснением нетипичных симптомов и анамнестических сведений, а также обдумывани-

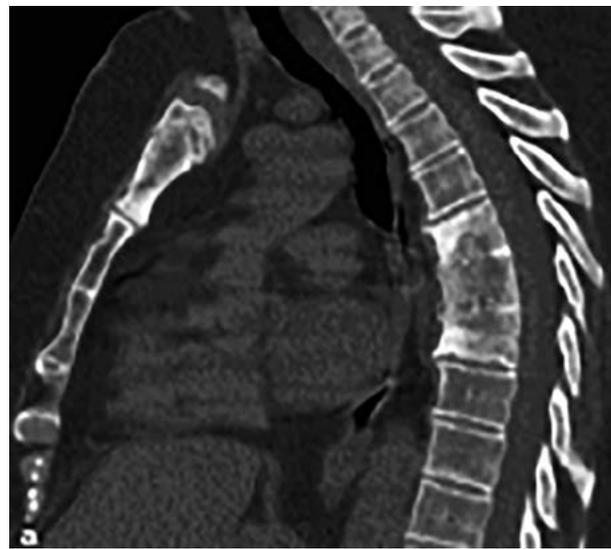
ем возможных альтернативных объяснений имеющих проявлений. На практике встречаются ситуации, когда у пациента, жалующегося на вертебралгии, отмечаются рентгенологические или МРТ-изменения, сходные с АС, но полной клинической и достоверной радиологической картины приведенной болезни нет. Клинические, рентгенологические и тем более МРТ-проявления АС могут имитироваться некоторыми системными заболеваниями (инфекциями, нарушениями метаболизма и иными) и вертебралгической патологией. Наиболее частые дифференциально-диагностические ситуации будут рассмотрены далее. При этом болезни, закономерно сопровождающиеся СпА (РеА, ПсСп, артрит и спондилит у пациентов с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона), обсуждаться не будут, так как клинических затруднений в их диагностике обычно не возникает.

Синдром SAPHO – остеоартропатия, характеризующаяся поражением ключиц и грудины, суставов между ними и передних отрезков 2 верхних ребер с развитием деструкции и (что особенно своеобразно) избыточного костеобразования (гиперостоза). Синдром SAPHO считается одной из клинических форм хронического небактериального остеомиелита – аутовоспалительной болезни костей. Другими формами данного заболевания являются изолированный диффузный склерозирующий мультифокальный остеомиелит и хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит. Последнее заболевание начинается в детском или подростковом возрасте, отличается избирательным поражением метафизов трубчатых костей нижних конечностей, но может также приводить к поражению позвоночника и КПС, сохраняющемуся у взрослых. Основу патологии при синдроме SAPHO составляет остеоит, вызывающий костно-суставную деструкцию и последующее чрезмерное костеобразование в местах поражения скелета. У 30–50% пациентов отмечаются очаговые или сегментарные («разбросанные») изменения позвоночника, малосимптомные или клинически яркие, проявляющиеся болями и ограничениями движений (рис. 7). Возможен и сакроилиит. На МРТ может быть найден отек КМ в телах позвонков (в одном или нескольких), нередко значительный по площади и иногда дискообразный по форме, примыкающий к замыкательным костным пластинкам и сопровождающийся их повреждением. Указанные изменения напоминают спондилит, хотя межпозвоночные диски поражаются редко. Патологический процесс не распространяется на оболочки спинного мозга и околоствольные мягкие ткани (в отличие от инфекционного спондилита). Со временем в пораженных сегментах позвоночника может развиваться параспинальная оссификация в виде недисковых синдесмофитов или спондилофитов. Остеоартропатия при синдроме SAPHO часто сочетается с шаровидными акне или гидроаденитом, а также с ладонно-подшвенным пустулезом, выявление которых способствует правильному диагнозу. Частота лейкоцитарного антигена гистосовместимости В27 (HLA-B27) не повышена [18, 19].

Саркоидоз. Возможность поражения позвоночника при саркоидозе известна давно. Клинических вертеброгенных симптомов в таких случаях обычно не отмечается, а дифференциально-диагностические вопросы возникают обычно после просмотра рентгенограмм позвоночника. При саркоидозе нередко находят очаговые (солитарные и множественные) изменения в телах грудных и верхнепоясничных позвонков, которыми могут быть литические, склеротические или смешанные очаги различных размеров. Поражение КПС, напоминающее сакроилиит, встречается крайне редко. Хотя почти всегда имеется типичная для саркоидоза патология легких и средостения, считается, что ни один метод визуализации, включая комбинированную позитронно-эмиссионную и рентгеновскую КТ, не позволяет четко отграничить саркоидоз позвоночника от метастатического

Рис. 7. Пациентка П., 55 лет.

Диагноз – синдром SAPHO (длительность – 10 лет) с поражением грудины, ключиц, грудного и поясничного отделов позвоночника; пустулез ладоней и стоп. Проведена КТ органов грудной клетки (сагиттальная плоскость): видны клиновидная деформация тел $Th_{VII-VIII}$, их анкилозирование, очаги деструкции и склероза, эрозивное поражение нижней замыкательной пластинки Th_{VIII} , передние остеофиты. Имеется также остеоит рукоятки грудины: расширение контуров (гиперостоз), очаги деструкции и остеосклероза.



поражения. Следовательно, рекомендуется морфологическая верификация костной патологии. Нужно также иметь в виду, что известны отдельные описания развития саркоидоза у пациентов со СпА во время лечения антагонистами фактора некроза опухоли α .

Метаболические заболевания (остеомаляция, гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз, охроноз). Метаболические остеопатии свойственна перестройка костной ткани во всем скелете, в том числе в костях таза и позвоночного столба, что приводит к хроническому болевому синдрому и изменениям на изображениях пораженных костей и суставов, иногда напоминающим сакроилиит и/или спондилит. При обследовании пациента, у которого имеются похожие на АС симптомы, целесообразно в целях дифференциальной диагностики определять уровни кальция, фосфора и активность щелочной фосфатазы в крови.

Остеомаляция (рахит взрослых) – системное метаболическое заболевание, характеризующееся накоплением неминерализованной костной ткани (остеоида) во многих отделах скелета. Развиваются деформации костей, в первую очередь тел позвонков («рыбьи позвонки»), и патологические переломы костей таза, проксимальных отделов бедренных и других плоских и трубчатых костей. Остеомаляция может отчасти имитировать клиническую картину АС (боли в поясничном отделе позвоночника, области таза, крупных суставах, ребрах и пятках; кифоз грудного отдела) и сакроилиит на МРТ. Причиной метаболических нарушений, приводящих к остеомаляции, являются в основном гипофосфатемия или гипокальциемия. Они возникают главным образом из-за дефицита витамина D (резкие диетические ограничения и/или снижение инсоляции), генетических нарушений, болезней печени и почек (тубулопатий), вследствие некоторых доброкачественных опухолей мягких тканей и костей, продуцирующих в избытке фактор роста фибробластов 23, приема ряда лекарственных препаратов (бисфосфонатов, адефовира). Всегда повышена активность щелочной фосфатазы в крови. На рентгенограммах выявляются диффузное повышение прозрачности костей с размытостью и «грубостью» трабекулярного костного рисунка, а также зоны Лоозера – множественные

узкие рентгенопрозрачные полосы со склеротическими краями. Зоны Лоозера располагаются перпендикулярно к кортикальному слою и чаще обнаруживаются в шейке бедренных, ветвях лонных и седалищных костей. Такая локализация зон Лоозера подчеркивает целесообразность обзорной рентгенографии костей таза при обследовании пациента с подозрением на АС/аксСпА. Изменения КПС при остеомаляции на МРТ могут формально соответствовать признакам «активного» сакроилиита, предложенным ASAS. Системность поражения скелета при остеомаляции четко выявляется с помощью скинтиграфии [20, 21].

Гиперпаратиреоз. У пациентов с гиперпаратиреозом, как с первичным, так и с развивающимся вследствие хронической почечной недостаточности, закономерно поражается скелет: повышается интенсивность костного метаболизма, снижается минеральная плотность костной ткани и развивается генерализованный фиброзно-кистозный остеит, приводящий, в том числе, к субпериостальной резорбции костей. Данный патологический процесс может имитировать костные эрозии в КПС и напоминать сакроилиит, хотя субхондральный остеосклероз и расширение суставной щели не типичны. На МРТ у отдельных пациентов можно обнаружить отек КМ возле КПС (признаки «активного» сакроилиита по определению ASAS). Гиперпаратиреоз может быть причиной болезни отложения кристаллов пирофосфата кальция с развитием хондрокальциноза суставов и пирофосфатной артропатии (иногда с поражением КПС и позвоночника).

Гипопаратиреоз. Характеризуется гипокальциемией с развитием генерализованной эктопической кальцификации различных тканей, в том числе энтезисов, связок и сухожилий. У отдельных пациентов возникают кальцификация связок позвоночника и остеофиты, что напоминает спондилез или диффузный идиопатический гиперостоз скелета, реже АС. Признаки сакроилиита не характерны. Диагноз ставится на основании стойко низкого содержания кальция и паратгормона в крови.

Охроноз (алкаптонурия). Обязательным симптомом данного заболевания, вызываемого генетически обусловленным повышением синтеза гомогентизиновой кислоты с отложением ее метаболитов в различных тканях, является дегенерация хрящей позвоночного столба и суставов с последствиями в виде тяжелого вторичного генерализованного остеохондроза позвоночника и остеоартроза. Поражение позвоночника клинически характеризуется хроническими болями и нарушениями движений, а рентгенологически – распространенным кальцинозом межпозвоночных дисков, снижением их высоты и краевыми спондилофитами. В КПС может развиваться остеоартроз. Типично также поражение энтезисов сухожилий и связок с их кальцификацией. Почти у всех пациентов наблюдается темная окраска хрящей носа, ушных раковин, склер и мочи, что имеет диагностическое значение. Диагноз подтверждается при обнаружении повышенной экскреции гомогентизиновой кислоты в моче.

Инфекционные спондилиты (бруцеллез, туберкулез и др.). При бруцеллезе (зоонозной инфекции, вызываемой бактериями рода *Brucella*) закономерно и часто поражаются опорно-двигательный аппарат, преимущественно крупные суставы, КПС и позвоночник. Нередко развивается периаэртрит (бурситы, тендиниты, энтезиты). Особенность бруцеллезного остеоартикулярного поражения состоит в том, что часто вовлекаются те же суставы, что и при АС/аксСпА, – коленные, тазобедренные, а также КПС. Хотя иногда наблюдается РеА (стерильный), типично гнойное поражение суставов (обычно моноартрит) и/или остеомиелит позвоночника (в том числе сакроилиит). В случае поражения КПС рентгенологически отмечаются очаги деструкции, реактивный склероз, секвестры с исходом в анкилоз, а на МРТ – типичные признаки гнойного сакроилиита, такие как выра-

женный отек КМ, распространяющийся на прилегающие мышцы. В позвоночнике чаще поражается один сегмент, но может возникать спондилит нескольких соседних сегментов. Возможно распространение гнойного процесса на околопозвоночные мягкие ткани и оболочку спинного мозга. В случае длительного течения развиваются выраженный остеосклероз позвонков и остеофиты [22]. Бруцеллезу свойственна лихорадка, которая совершенно не характерна для АС (за исключением отдельных случаев, наблюдающихся исключительно у подростков). Существуют различные методы лабораторной диагностики болезни, в том числе серологические, иммуноферментные и тесты, проведенные методом полимеразной цепной реакции. Для диагноза важен характерный эпидемиологический анамнез.

Туберкулез. Поводом для того, чтобы заподозрить туберкулезный спондилит, являются в основном особенности визуализационных изменений позвоночника (деструкция, спондилит). Наиболее часто вовлекаются парадисковые отделы позвонка, что рентгенологически выражается в нарастающем сужении межпозвоночного промежутка, часто неравномерном и более выраженном спереди (на боковом снимке). Известны и другие рентгенологические варианты начала спондилита – центральный (поражается центральная часть тела), подсвязочный (под передней продольной связкой) и редкий задний тип (с поражением дужек и остистков). На МРТ находят отек КМ, первоначально не сопровождающийся дисцитом. В последующем развивается деструкция диска, а гранулематозное воспаление распространяется на соседний позвонок с формированием одного или нескольких округлых участков разрушения трабекул. Данные очаги на рентгенограмме имеют склерозированные контуры и внутри содержат секвестры округлой формы и небольших размеров, похожие на «таящий кусочек сахара». В центре секвестра выделяется более темный участок разрушающейся костной ткани, окруженный светлой каймой грануляций. Во многих случаях формируются паравертебральные и эпидуральные абсцессы (натечники). Паравертебральные абсцессы, расположенные в нижнегрудном или поясничном отделах, могут «продвигаться» по подвздошно-поясничной мышце вплоть до места ее прикрепления к малому вертелу бедренной кости. Со временем присоединяются процессы репарации с развитием остеосклероза тел, полным слиянием пораженных позвонков и окостенением связочного аппарата. Самый надежный метод диагностики – выявление микобактерий в биоптате из места поражения позвоночника, однако существуют и косвенные диагностические методы, включая внутрикожные пробы, серологические, тесты на микобактерии, проведенные методом полимеразной цепной реакции.

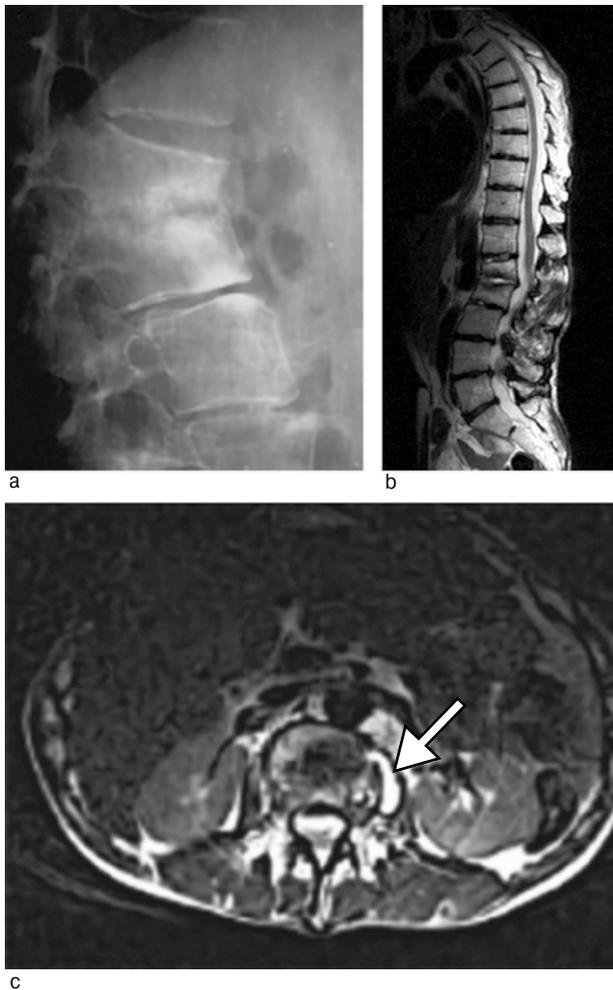
Спондилиты (спондилиты) могут вызываться и другими бактериями. Визуализационная картина в этих случаях не имеет каких-либо особенностей и не отличается существенно от туберкулезного или бруцеллезного поражения позвоночника (рис. 8).

Дегенеративные заболевания позвоночника

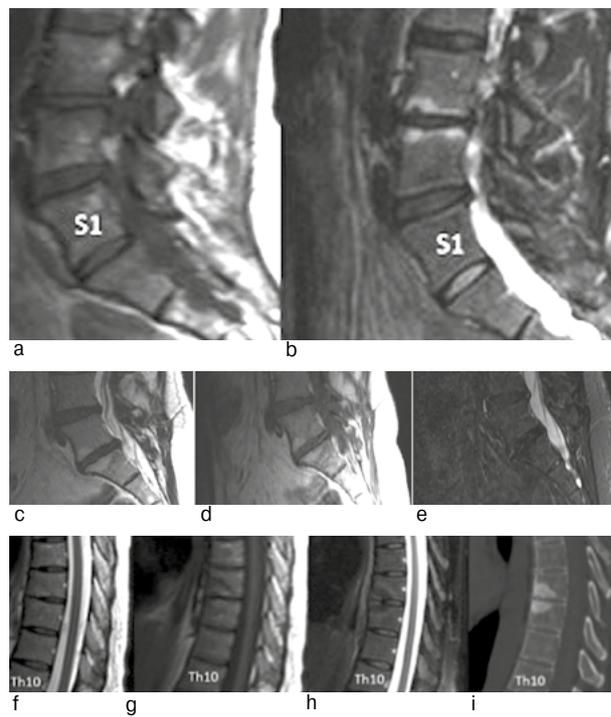
Диффузный идиопатический гиперостоз скелета. Рентгенопатология позвоночника и КПС, характерная для гиперостоза Форестье и отчасти напоминающая АС, обсуждается в 1-й части статьи. В случае дегенерации межпозвоночных дисков, а также если одновременно возникают повреждения замыкательных костных пластинок тел позвонков (надрывы или разрывы), на МРТ могут обнаруживаться изменения околодискового КМ, сходные с воспалительной или поствоспалительной патологией (спондилитом) при АС. Эти МРТ-изменения обозначаются фамилией американского радиолога М. Modic, который одним из первых описал их в 1988 г. Они наблюдаются при межпозвоночном остеохондрозе (преимущественно в поясничном отделе), грыжах дисков, после дискографии или введения в диски папаина,

Рис. 8. Пациентка Б., 33 года.

Диагноз – остеомиелит тел позвонков L_I и L_{II} вероятно стафилококковой природы: *a* – рентгенограмма поясничного отдела позвоночника: деструкция смежных отделов L_I и L_{II}; *b* – МРТ (сагиттальная плоскость, режим T2): дисцит в сегментах Th_{XII}-L_I и L_{II}-L_{III}; *c* – МРТ (аксиальная плоскость, режим T2-STIR): паравертебральное жидкостное образование размерами 2,3×1 см (стрелка) в области левой подвздошно-поясничной мышцы (натечник).

**Рис. 9. Изменения КМ типа Modic.**

Верхний ряд. МРТ в сагиттальной плоскости. Изменения типа Modic I в телах L_V и L_{VI} вблизи смежных замыкательных пластинок на фоне сужения межпозвонкового промежутка, краевых остеофитов и пролабирования диска: *a* – режим T1 – сигнал пониженной интенсивности в зоне изменений; *b* – режим T2-FS – гиперинтенсивный сигнал в зоне изменений (отек КМ). Средний ряд. МРТ в сагиттальной плоскости. Изменения типа Modic II в передних отделах тел L_V и S_I вблизи смежных замыкательных пластинок на фоне сужения межпозвонкового промежутка и пролабирования диска. В зоне изменений отмечается усиление интенсивности сигнала в режиме T1 (*c*) и режиме T2 (*d*), снижение интенсивности в режиме T2-FS (*e*) – жировая инфильтрация КМ. Нижний ряд. Изменения типа Modic III в передних отделах тел Th_{VII} и Th_{VIII}: *f, g, h* – МРТ в сагиттальной плоскости. Полуокруглые зоны изоинтенсивного сигнала в режимах T2 (*f*), T1 (*g*) и сигнала пониженной интенсивности в режиме T2-FS (*h*); *i* – КТ в сагиттальной плоскости: полуокруглые зоны остеосклероза, соответствующие зонам изменений сигнала на МРТ.



а также после хирургических вмешательств на межпозвонковых дисках. Выделяют 3 типа данных изменений, по-разному проявляющихся на МРТ, но всегда локализующихся около межпозвонкового диска в 1 или 2 соседних позвонках в единичном или нескольких сегментах (рис. 9). Тип I как правило наблюдается у пациентов с болями в нижней части спины и/или нестабильностью позвонков и характеризуется снижением интенсивности сигнала в T1 и увеличением интенсивности сигнала в режимах T2 и T2-STIR, что соответствует отеку КМ и наличию васкуляризированной фиброзной ткани. Одновременно может отмечаться дегенеративная патология межпозвонкового диска и замыкательной костной пластинки. Размеры изменений МР-сигнала как правило значительны, могут располагаться вдоль всего диска и занимать по высоте 25% и более площади боковой поверхности тела позвонка. Данный тип изменений Modic может со временем исчезать (что обычно сопровождается стиханием болей) или трансформироваться в тип II, который отличается от типа I отсутствием отека КМ и развитием на его месте жировой инфильтрации костной ткани (увеличение интенсивности сигнала в режиме T1 и изоинтенсивный или слабо гиперинтенсивный сигнал в режиме T2). Приведенные изменения стабильны и не всегда сопровождаются болевыми ощущениями в спи-

не. При типе III МРТ-изменений Modic на месте жировой инфильтрации КМ развивается фиброз, что характеризуется низкой интенсивностью сигнала в режимах T1 и T2. На рентгенограмме в соответствующих областях может регистрироваться остеосклероз. Приведенные изменения обычно стабильны и почти всегда клинически бессимптомны. В одном сегменте позвоночника могут присутствовать несколько типов МРТ-изменений Modic [23].

Итоги

Клиническая диагностика АС/аксСпА хотя и зависит от умения врача интерпретировать изображения КПС и позвоночника, но не сводится к обнаружению визуализационных признаков данных заболеваний. Критерии аксСпА, разработанные ASAS, полезны только для предварительной диагностики. Следует учитывать их ограничения, в частности применимость только к пациентам моложе 45 лет, у которых боли в области спины длятся не менее 3 мес. Более содержательными, но также классификационными являются модифицированные Нью-Йоркские критерии диагноза АС (табл. 1) [24]. Они полезны в практической деятельности, потому что выдержали проверку временем (применяются повсеместно уже почти 50 лет) и лучше других «работают» на первом этапе знакомства с пациентом, у

Таблица 1. Модифицированные Нью-Йоркские критерии диагноза АС

| Клинические критерии |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> · боль и скованность в нижней части спины, уменьшающиеся после физических упражнений, но сохраняющиеся в покое (в течение более 3 мес); · ограничения движений в поясничном отделе позвоночника как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости; · ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц (в зависимости от возраста и пола) |
| Рентгенологический критерий |
| <ul style="list-style-type: none"> · сакроилиит: двусторонний \geq II стадии или односторонний III–IV стадии |
| Примечание. Диагноз определенного АС ставится при наличии рентгенологического критерия и хотя бы одного (любого) клинического критерия. |

которого подозревается АС. Здесь они цитируются (в переводе) дословно, так как в отечественных источниках обычно излагаются в усеченном виде или неточно. Приводятся также необходимые пояснения.

Рентгенологический критерий сакроилиита определяется с помощью следующих градаций изменений (стадий):

0 – отсутствие изменений;

I – подозрение на наличие изменений (отсутствие четких изменений);

II – минимальные изменения (небольшие локальные области с эрозиями или склерозом при отсутствии изменений ширины щели сустава);

III – безусловные изменения (умеренный или значительный сакроилиит с эрозиями, признаками склероза, расширением, сужением или частичным анкилозом);

IV – далеко зашедшие изменения (полный анкилоз).

Пояснения к табл. 1.

1. Нижней частью спины считается область, расположенная ниже ребер и достигающая уровня седалищных бугров. Таким образом, в данную область включаются крестец и ягодицы.

2. С 2006 г. получило широкое распространение понятие «воспалительная боль в нижней части спины». Выделены следующие ее признаки: сопутствующая боли утренняя скованность, длящаяся более 30 мин, уменьшение боли после физических упражнений, но не в покое, пробуждение из-за боли исключительно во второй половине ночи и перемежающаяся (альтернирующая) боль в ягодицах. Боль признается воспалительной, если у пациента имеются любые 2 признака из перечисленных. Следует принимать во внимание, что данные признаки учитываются только у пациентов младше 50 лет и при наличии хронических болей [25]. Чувствительность приведенных критериев при АС составляет 70,3%, т.е. боли воспалительного характера в нижней части спины существуют не у всех пациентов с данным заболеванием, нередко болевой синдром имеет другие характеристики. Специфичность же приведенных критериев воспалительных болей составляет 81,2%, что указывает на возможность выявления подобных характеристик у пациентов с другими заболеваниями позвоночника. Альтернирующая боль в области ягодиц («перескакивание» ее с одной стороны на другую в течение дня) очень характерна для сакроилиита, но встречается только у 1/3 пациентов с аксСпА. Двусторонняя стойкая боль в ягодицах встречается одинаково часто как при аксСпА, так и у пациентов с невоспалительными заболеваниями позвоночника, а односторонняя – значительно чаще при отсутствии аксСпА [25].

3. Ограничения движений в поясничном отделе позвоночника, значимые для диагноза АС, должны быть выявлены у пациента как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости. Подвижность позвоночника в сагиттальной плоскости определяют путем измерения расстояния от пола до кончика выпрямленного безымянного пальца па-

циента в положении стоя (используют длинную линейку). Измерения повторяют во время поочередного максимального бокового сгибания туловища в обе стороны (ноги располагаются вместе, наклон производится строго вбок без сгибания коленных суставов). В норме при сгибании пациента измеряемое расстояние должно уменьшаться не менее чем на 10 см. Подвижность позвоночника во фронтальной плоскости оценивают с помощью теста Шобера. Используют мягкую сантиметровую ленту. В положении пациента стоя (ноги вместе) по средней линии спины отмечается точка на середине воображаемой линии, соединяющей задневерхние ости подвздошных костей. Вторая точка отмечается на 10 см выше первой. Пациента просят максимально наклониться вперед, не сгибая коленные суставы. Вновь измеряют расстояние между указанными точками. В норме оно превышает 15 см, т.е. увеличивается не менее чем на 5 см. По данным М. Rudwaleit и соавт. [25], ограничение латерального сгибания позвоночника (менее 10 см) отмечается у 34,4% больных с АС и у 4,9% пациентов с невоспалительной болью в спине, а симптом Шобера, составляющий менее 5 см, у 90,7 и 35% пациентов соответственно. У молодых взрослых лиц дыхательная экскурсия грудной клетки в норме составляет 5–6 см.

4. Нужно отметить, что в модифицированных Нью-Йоркских критериях АС имеется одна неточность – при перечислении рентгенологических изменений, отнесенных к ранним признакам сакроилиита, указывается на отсутствие изменений ширины щели КПС. На самом же деле, по мнению известного норвежского рентгенолога К. Dale [26] и других рентгенологов, обладающих большим опытом в диагностике АС, расширение (псевдорасширение) щели данного сустава является очень характерным и ценным симптомом, возникающим на ранних стадиях сакроилиита. Сужение же щели КПС, напротив, возникает лишь на поздних стадиях сакроилиита, предшествуя анкилозиранию, и, следовательно, данное изменение не должно рассматриваться как ранний диагностический признак. Кроме того, сужение щели КПС в комбинации с нешироким субхондральным склерозом, кистами и краевыми остеофитами нередко наблюдается у здоровых лиц во второй половине жизни, а также при остеоартрозе этих суставов (иногда в сочетании с пузырьками газа в полости – вакуум-феномен) [27]. Ширина щели КПС по данным морфометрии у взрослых здоровых лиц составляет не более 3,4 мм и не менее 1,8 мм [28].

Завершая статью, приведем советы в отношении диагностики поражения позвоночника при АС/аксСпА.

1. Активное выявление характерных клинических симптомов поражения позвоночника, изложенных в модифицированных Нью-Йоркских критериях АС (с дополнением отличительных признаков воспалительной боли), по-прежнему помогает в предварительной диагностике данного заболевания. В случае обнаружения приведенных критериев у пациента целесообразно определение HLA-B27 и уровня С-реактивного белка. Однако нужно помнить о невысокой специфичности указанных клинических и лабораторных признаков и необходимости учитывать заболевания, которым свойственны сходные нарушения.

2. Дифференциальная диагностика АС/аксСпА проводится в основном с дегенеративной и диспластической патологией позвоночника (с аномалиями развития и остеохондрозом, сопровождающимся МРТ-изменениями типа Modic, диффузным идиопатическим гиперостозом скелета), метаболическими костными заболеваниями (с остеомаляцией, гиперпаратиреозом, гипопаратиреозом, охронозом), инфекционными спондилитами (с бруцеллезом, туберкулезом и др.).

3. Поражение позвоночника определяет прогноз центральной формы АС. Во время постановки диагноза данного заболевания для документации исходного статуса

целесообразно получать рентгенограммы того отдела позвоночника, в области которого у пациента отмечаются боли. Снимки поясничного отдела выполняются в 2 проекциях с захватом нижнегрудных позвонков, где при АС обычно появляются первые структурные изменения.

4. Если имеется возможность, пациентам с впервые поставленным диагнозом АС/аксСпА с целью регистрации исходной патологии желательна проведение МРТ как минимум тех отделов позвоночника, в области которых отмечаются боли. Анализ должны подвергаться воспалительные и структурные изменения (зоны отека и жировой метаплазии КМ), для чего используются как сагиттальные, так и аксиальные срезы. Клиническая польза повторных визуализационных исследований позвоночника в случае стабильного состояния пациента не ясна. Оценка динамики может быть полезна в случае пересмотра терапии или в особых ситуациях, когда осложняется клиническая картина.

5. Дополнительная визуализация позвоночника (рентгенография, КТ и/или МРТ) при АС/аксСпА обязательна в особых клинических ситуациях, когда симптоматика отличается от «классической», например у пациентов с интенсивными болями и ограничениями движений в шейном отделе (для исключения нестабильности в атлanto-аксиальном сочленении), желательна у пациентов с длительным анамнезом болезни (для выявления деструктивных и пролиферативных изменений), а также в случае развития заболевания во второй половине жизни (для обнаружения сопутствующей патологии).

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

- Romanus R, Yden S. Destructive and ossifying spondylitic changes in rheumatoid ankylosing spondylitis (pelvo-spondylitis ossificans). *Acta Orthop Scand.* 1952;22(2):88-99. DOI:10.3109/17453675208988998
- Aufdermaur M. Pathogenesis of square bodies in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1989;48(8):628-31. DOI:10.1136/ard.48.8.628
- Bron JL, de Vries MK, Snieders MN, et al. Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited. *Clin Rheumatol.* 2009;28(8):883-92. DOI:10.1007/s10067-009-1151-x
- Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, et al. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology.* 1988;166(1 Pt 1):193-9. DOI:10.1148/radiology.166.1.3336678
- Цивьян Я.Л. Хирургия позвоночника. 2-е изд., испр. и доп. Новосибирск: Изд-во Новосиб. ун-та, 1993 [Tsiv'ian Ia.L. Khirurgiia pozvonochnika. 2-e izd., ispr. i dop. Novosibirsk: Izd-vo Novosib. un-ta, 1993 (in Russian)].
- Dihlmann W. Spondylitis ankylopoetica – die Bechterewsche Krankheit [Ankylosing spondylitis – Bechterew's disease]. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed.* 1968;(Suppl. 100):1+ [Article in German].
- McEwen C, DiTata D, Lingg C, et al. Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. A comparative study. *Arthritis Rheum.* 1971;14(3):291-318. DOI:10.1002/art.1780140302
- Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, et al. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol.* 2002;29(6):1236-43.
- Baraliakos X, Østergaard M, Lambert RG, et al. MRI lesions of the spine in patients with axial spondyloarthritis: an update of lesion definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(9):1243-51. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-222081
- Van der Heijde D, Baraliakos X, Hermann KA, et al. Limited radiographic progression and sustained reductions in MRI inflammation in patients with axial spondyloarthritis: 4-year imaging outcomes from the RAPID-axSpA phase III randomised trial. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(5):699-705. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-212377
- Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Бунчук Н.В. Воспалительные изменения позвоночника у больных анкилозирующим спондилитом по данным магнитно-резонансной томографии. *Научно-практическая ревматология.* 2008;46(5):17-25 [Bochkova AG, Levshakova AV, Bunchuk NI. Spine inflammatory changes in patients with ankylosing spondylitis assessed by magnetic resonance image. *Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(5):17-25 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2008-410
- De Hooge M, van den Berg R, Navarro-Compán V, et al. Patients with chronic back pain of short duration from the SPACE cohort: which MRI structural lesions in the sacroiliac joints and inflammatory and structural lesions in the spine are most specific for axial spondyloarthritis? *Ann Rheum Dis.* 2016;75(7):1308-14. DOI:10.1136/annrheumdis-2015-207823
- Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1278-88. DOI:10.1136/ard.2011.150680
- Madari Q, Sepriano A, Ramiro S, et al. 5-year follow-up of spinal and sacroiliac MRI abnormalities in early axial spondyloarthritis: data from the DESIR cohort. *RMD Open.* 2020;6(1):e001093. DOI:10.1136/rmdopen-2019-001093
- Braun J, Blanco R, Marzo-Ortega H, et al. Two-year imaging outcomes from a phase 3 randomized trial of secukinumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2023;25(1):80. DOI:10.1186/s13075-023-03051-5
- Baraliakos X, Kiltz U, Peters S, et al. Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(1):95-102. DOI:10.1093/rheumatology/kew367
- Stal R, Baraliakos X, van der Heijde D, et al. Role of vertebral corner inflammation and fat deposition on MRI on syndesmophyte development detected on whole spine low-dose CT scan in radiographic axial spondyloarthritis. *RMD Open.* 2022;8(2):e002250. DOI:10.1136/rmdopen-2022-002250
- Takigawa T, Tanaka M, Nakanishi K, et al. SAPHO syndrome associated spondylitis. *Eur Spine J.* 2008;17(10):1391-7. DOI:10.1007/s00586-008-0722-x
- Бунчук Н.В. Остеоартропатия передней части грудной клетки. *Consilium Medicum.* 2022;24(11):828-34 [Bunchuk NV. Osteoarthropathy of the front thorax. *Consilium Medicum.* 2022;24(11):828-34 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2022.11.202030
- Бочкова А.Г. Случай паранеопластической остеомалации. *Consilium Medicum.* 2007;9(2):7-9 [Bochkova AG. Sluchay paraneoplasticheskoy osteomalyatsii. *Consilium Medicum.* 2007;9(2):7-9 (in Russian)].
- Zhao Z, Chen W, Wang Y, et al. Comparative Analysis of Clinical and Imaging Features of Osteomalacia and Spondyloarthritis. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:680598. DOI:10.3389/fmed.2021.680598
- Wang Y, Gao D, Ji X, et al. When brucellosis met the Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for spondyloarthritis: a comparative study. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1873-80. DOI:10.1007/s10067-019-04481-w
- Udby PM, Samartzis D, Carreon LY, et al. A definition and clinical grading of Modic changes. *J Orthop Res.* 2022;40(2):301-7. DOI:10.1002/jor.25240
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-8. DOI:10.1002/art.1780270401
- Rudwaleit M, Metter A, Listing J, et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54(2):569-78. DOI:10.1002/art.21619
- Dale K. In: Proceedings from a symposium on Bechterew's syndrome and allied disorders. Oslo, Norway, October 22-24, 1979. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1980;32:1-252.
- Vogler JB 3rd, Brown WH, Helms CA, Genant HK. The normal sacroiliac joint: a CT study of asymptomatic patients. *Radiology.* 1984;151(2):433-7. DOI:10.1148/radiology.151.2.6709915
- McLaughlan GJ, Gardner DL. Sacral and iliac articular cartilage thickness and cellularity: relationship to subchondral bone end-plate thickness and cancellous bone density. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(4):375-80. DOI:10.1093/rheumatology/41.4.375

Статья поступила в редакцию /
The article received: 15.04.2024

Статья принята к печати /

The article approved for publication: 26.04.2024

Аспекты применения антитромботической терапии в сосудистой неврологии

О.В. Карпова✉, Н.М. Кругляков, Н.Д. Жалнина, К.Е. Ерошкин

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

Аннотация

Развитие острых сосудистых мозговых событий – острых нарушений мозгового кровообращения – является одной из основных причин смертности и инвалидизации. В настоящее время в развитых странах благодаря совершенствованию новых технологий и мер оказания медицинской помощи и профилактики отмечается тенденция к снижению смертности и заболеваемости церебральным венозным тромбозом. Своевременное и адекватное применение антитромботической терапии у пациентов данной категории для первичной и вторичной профилактики развития острых нарушений мозгового кровообращения является крайне важным аспектом ведения и достоверно снижает риски повторного острого сосудистого события, увеличивает выживаемость, способствует более благоприятному прогнозу к восстановлению нарушенных функций и качества жизни в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: инсульт, острые нарушения мозгового кровообращения, церебральный венозный тромбоз, алгоритм применения антитромботической терапии

Для цитирования: Карпова О.В., Кругляков Н.М., Жалнина Н.Д., Ерошкин К.Е. Аспекты применения антитромботической терапии в сосудистой неврологии. Consilium Medicum. 2024;26(2):107–111. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202680

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Aspects of the use of antithrombotic therapy in vascular neurology: A review

Olga V. Karpova✉, Nikolay M. Kruglyakov, Natalia D. Zhalnina, Kirill E. Eroshkin

Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Abstract

The development of acute cerebrovascular events is one of the main causes of mortality and disability. Currently, in developed countries, due to the development of new technologies and improvement of medical care and prevention, there is a tendency to decrease the mortality and morbidity of cerebral venous thrombosis. Timely and adequate use of antithrombotic therapy in patients in this category for primary and secondary prevention of acute cerebrovascular events is an extremely important aspect of management and reliably reduces the risks of recurrent cerebrovascular accidents, increases survival and contributes to a more favorable prognosis for the recovery of impaired functions and quality of life in the long term.

Keywords: stroke, acute cerebrovascular events, cerebral venous thrombosis, approach to antithrombotic therapy

For citation: Karpova OV, Kruglyakov NM, Zhalnina ND, Eroshkin KE. Aspects of the use of antithrombotic therapy in vascular neurology: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):107–111. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202680

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) занимает 2-е место среди причин смерти, а также 1-е среди причин инвалидизации [1]. В настоящее время, несмотря на рост заболеваемости церебральным венозным тромбозом (ЦВТ), отмечающийся еще с начала XXI в., благодаря внедрению новых медицинских технологий в сосудистой неврологии, развитию сети первичных сосудистых отделений, информированности населения, своевремен-

ной транспортировке в стационар и оказанию адекватной специализированной медицинской помощи с последующим проведением медицинской реабилитации и профилактики, смертность от ЦВТ снижается [2, 3].

Развитие и применение в клинической практике новых медицинских технологий визуализации головного мозга, сердца, сосудов, лабораторного контроля в соответствии с общепринятой классификацией гетерогенности причин

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Карпова Ольга Валентиновна** – канд. мед. наук, зав. неврологическим отд-нием для лечения и реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и заболеваниями центральной нервной системы ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». E-mail: okarpova@fmbcfmba.ru

Кругляков Николай Михайлович – зав. отд-нием анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии №2 ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». E-mail: nik160@mail.ru; SPIN-код: 5763-0498

Жалнина Наталия Дмитриевна – врач-невролог неврологического отд-ния для лечения и реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и заболеваниями центральной нервной системы ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». E-mail: dr.natalia0994@mail.ru

Ерошкин Кирилл Евгеньевич – врач-невролог ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна». E-mail: erosh.kir@gmail.com

✉ **Olga V. Karpova** – Cand. Sci. (Med.), Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. E-mail: okarpova@fmbcfmba.ru; ORCID: 0000-0002-9466-219X

Nikolay M. Kruglyakov – Department Head, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. E-mail: nik160@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5011-6288

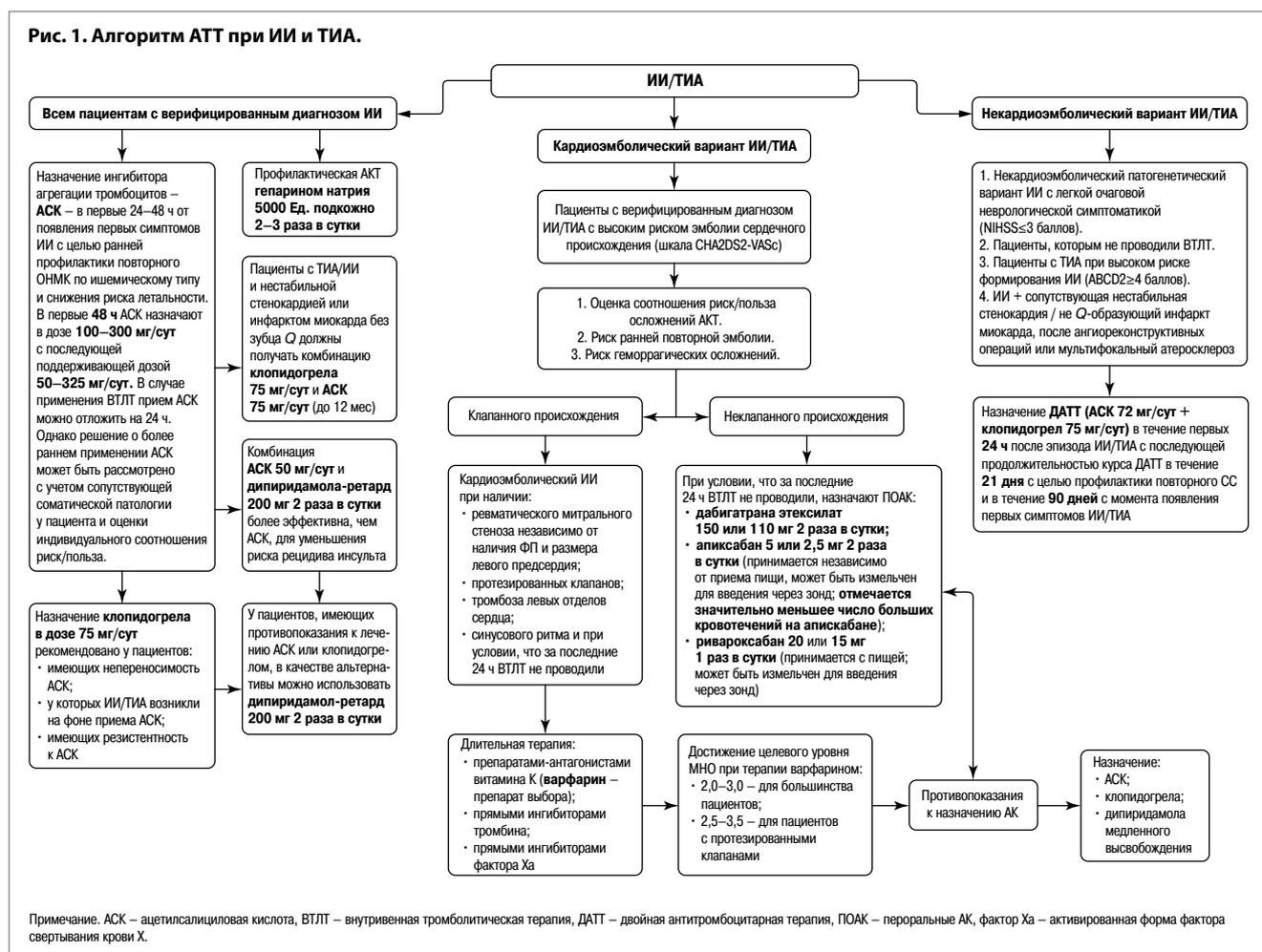
Natalia D. Zhalnina – neurologist, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. E-mail: dr.natalia0994@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3050-3675

Kirill E. Eroshkin – neurologist, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center. E-mail: erosh.kir@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6903-9996

Таблица 1. Целесообразность применения АТТ в зависимости от риска развития ИИ по шкале CHA2DS2-VASc

| Количество баллов по шкале CHA2DS2-VASc | Руководство Всероссийского научного общества кардиологов [6] | Руководство Европейского общества кардиологов [7] | Руководство профильных американских сообществ [8] |
|---|--|---|--|
| 0 | Не назначать ААТ или АКТ (IIIb) | Не назначать ААТ или АКТ (IIIb) | Не назначать АТТ (IIa, B) |
| 1 | Рассмотреть назначение ОАК (IIaB) | Рассмотреть назначение ОАК (IIaB) | Возможные варианты АТТ: • неназначение АТТ; • назначение ПАК; • назначение АСК. Класс рекомендаций для всех вариантов – IIb, C |
| ≥2 | Показано назначение ОАК (IA) | Показано назначение ОАК (IA) | Показано назначение ОАК (класс рекомендаций – I): • варфарина с терапевтическим диапазоном МНО 2,0–3,0 (A); • дабигатрана (B); • ривароксабана (B); • апиксабана (B) |

Примечание. ААТ – антиагрегантная терапия, АСК – ацетилсалициловая кислота, МНО – международное нормализованное отношение, ОАК – оральные АК, ПАК – пероральные АК.



ОНМК – TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) – позволили выделить из большинства причин формирования ишемического инсульта (ИИ) в 70% случаев связь с тромботической окклюзией артерий головного мозга [3–5].

Соответственно, проведение антитромботической терапии (АТТ) является доминирующим и в лечении, и в профилактике развития ОНМК, что подчеркнуто и в новых клинических рекомендациях Американской ассоциации кардиологов / Американской ассоциации по борьбе с инсультом от 2021 г. (AHA/ASA). Безусловно, в зависимости от причин и механизма формирования ОНМК необходим и дифференциальный подход к назначению АТТ, требующий обоснованного выбора препарата, длительности применения и сроков возобновления АТТ (при геморрагическом инсульте – ГИ), методов контроля эффективности и безопасности приема [6, 7].

В настоящее время все АТ-препараты можно разделить на 3 группы: фибринолитические средства, тромбоцитарные антиагреганты, антикоагулянты (АК).

На выбор АТТ при остром сосудистом событии (СС) оказывает влияние степень его тяжести, которую необходимо учитывать по оценке результативности по таким общепринятым шкалам, как NIHSS (Шкала инсульта Национального института здоровья), позволяющая объективно количественно оценить степень тяжести инсульта, и ABCD2 (Шкала оценки риска развития ОНМК после транзиторной ишемической атаки – ТИА) [8, 9], позволяющая предсказать ранний риск инсульта в течение первых 2, 7 и 90 дней после ТИА.

В настоящее время разрабатывается, но еще не валидирована шкала POST-NIHSS, являющаяся модификацией шкалы NIHSS для увеличения прогностической точности

Таблица 2. Шкала HAS-BLED

| Акроним | Клиническая характеристика | Описание | Балл |
|--|-----------------------------------|--|---------|
| H | Hypertension | Гипертония в анамнезе (неконтролируемая, систолическое артериальное давление >160 мм рт. ст.) | 1 |
| A | Abnormal renal and liver function | Нарушение функции почек (хронический диализ, либо трансплантация почки, либо креатинин сыворотки >200 мкмоль/л) и/или нарушение функции печени (хронические болезни печени [цирроз], либо значительные сдвиги в печеночных пробах [повышение билирубина более чем в 2 раза от верхней границы нормы + повышение АЛТ/АСТ/ЩФ более чем в 3 раза от верхней границы нормы]) | 1 или 2 |
| S | Stroke | ОНМК в анамнезе | 1 |
| B | Bleeding | Кровотечение в анамнезе (большие кровотечения в анамнезе [интракраниальное, либо требующее госпитализации, либо со снижением гемоглобина >2 г/л, либо требующее гемотрансфузии], анемия или предрасположенность к кровотечениям) | 1 |
| L | Labile INRs | Нестабильное МНО (нестабильное или высокое МНО или выход за пределы терапевтического интервала >40% времени) | 1 |
| E | Elderly | Возраст >65 лет | 1 |
| D | Drugs or alcohol | Лекарства (совместный прием лекарств, усиливающих кровоточивость: антиагрегантов, НПВП) и/или алкоголь (более 8 доз в неделю) | 1 или 2 |
| Максимум 9 баллов | | | |
| Примечание. АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, МНО – международное нормализованное отношение, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ЩФ – щелочная фосфатаза. | | | |

при инсультах в вертебробазилярном бассейне. Разработана, но также не валидизирована шкала **ABCD3I** для прогнозирования риска раннего инсульта после ТИА.

Индивидуально для каждого пациента перед назначением АТТ для оценки риска развития тромбоза и кровотечения, прогнозирования риска инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) используется шкала CHA2DS2-VASc [10], у пациентов с ФП – шкала оценки риска значительных кровотечений HAS-BLED [10], у пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями – шкала оценки риска кровотечений RIETE [11].

В шкале CHA2DS2-VASc используется оценка модифицируемых (наличие хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, сахарного диабета) и не модифицируемых (возраст, наличие в анамнезе СС, пол) факторов риска развития сердечно-сосудистых событий. Чем выше балл, полученный по шкале CHA2DS2-VASc, тем выше риск развития ИИ, выше класс рекомендаций и уровень научной обоснованности применения АТТ (табл. 1).

Вторая шкала, наиболее часто применяемая перед назначением АТТ, – шкала оценки риска значительных кровотечений у пациентов с ФП, получающих АК (шкала HAS-BLED [10], табл. 2), по данным которой результат >3 баллов расценивается как высокий риск кровотечений.

На основе обзора клинических рекомендаций мы составили алгоритм выбора применения АТТ у пациентов с ИИ и ТИА (рис. 1) [3, 12–20], а также алгоритм проведения АТТ у пациентов с ГИ [7, 21–24] с целью профилактики тромбоэмболических осложнений (рис. 2), поскольку согласно актуальной нормативной базе при ГИ рекомендуется возобновление АТТ пациентам, которые до ГИ принимали данные препараты при сохранении показаний. Однако срок возобновления нужно определять индивидуально в каждом случае, так как существующих данных недостаточно для установления оптимальных сроков возобновления АТТ.

При ЦВТ целью назначения АТТ являются реканализация тромбированного участка синуса или вены с целью предотвращения распространения тромбоза и лечение основного протромботического состояния для предотвращения тромбообразования и венозных тромбоэмболических осложнений, рецидива ЦВТ [25–30].

Международные рекомендации по диагностике и лечению ЦВТ описаны АНА/ASA [27] и Европейской организацией по борьбе с инсультом (ESO), одобрены Европейской академией неврологии (European Academy of Neurology) [28].

При отсутствии противопоказаний к АК назначают парентеральные АК. Тактика назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов с ЦВТ представлена на рис. 3.

В случае ухудшения состояния, несмотря на адекватную терапию гепарином, показан местный внутривенный тромболитис или механическая тромбэктомия.

С целью профилактики повторных тромботических явлений рекомендовано длительное назначение АК [26, 31]: у пациентов с преходящими факторами риска – на 3–6 мес; у пациентов с идиопатическим венозным тромбозом или тромбозом, связанным с легкой наследственной тромбофилией, – на 6–12 мес; у пациентов с рецидивирующим ЦВТ или тяжелой наследственной тромбофилией – на неопределенно длительный срок.

Заключение

Таким образом, выбор назначения АТТ у больных с ОНМК в настоящее время представляет собой сложный дифференцированный алгоритм, опирающийся на индивидуальные особенности пациента и начинающийся с проявления первых клинических симптомов заболевания с последующим продолжением приема терапии в течение всей жизни пациента. Необходимо отметить, что при ИИ в период ранней вторичной профилактики (первые 90 дней от момента события) у пациента отмечается более высокая вероятность развития вторичных тромботических осложнений, соответственно, требуются более активное наблюдение и ведение пациента. В более позднем периоде (поздний восстановительный период и период резидуальных явлений) на первое место выходит вопрос безопасности применения АТТ, а схема приема может быть скорректирована в сторону редукции. В случае кардиоэмболического характера ИИ АКТ назначают пожизненно.

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.

Рис. 2. Алгоритм АТТ при ГИ.

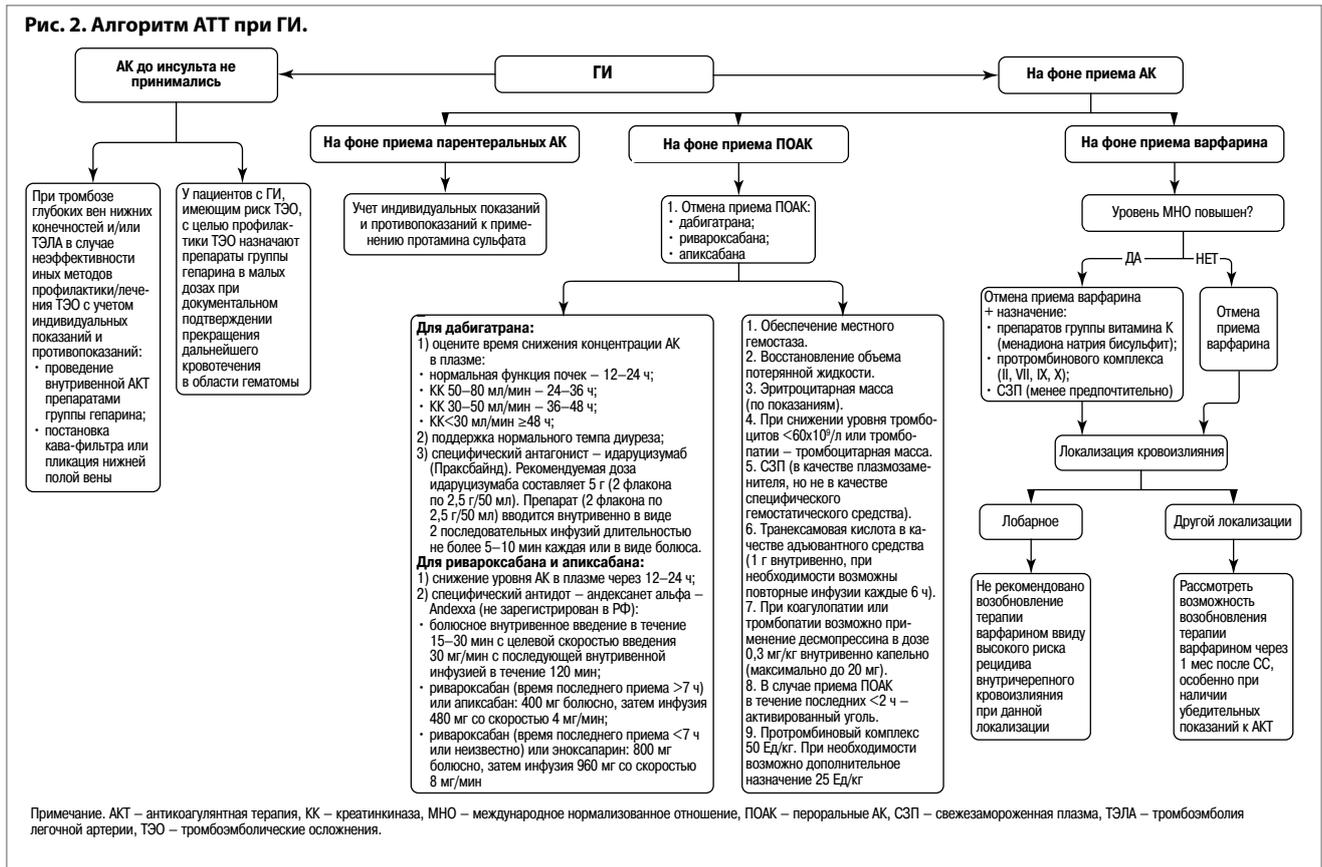
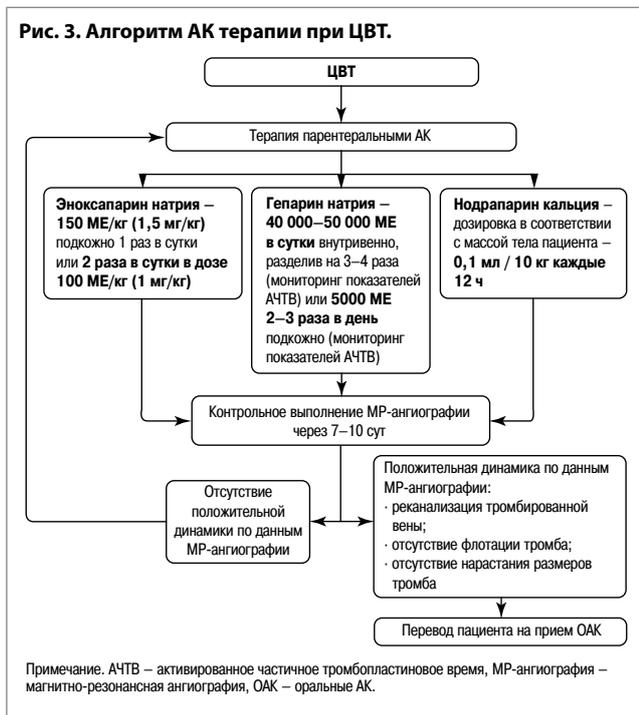


Рис. 3. Алгоритм АК терапии при ЦВТ.



Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: О.В. Карпова – анализ литературы, методологическое обеспечение, общее руководство, написание статьи; Н.М. Кругляков – анализ литературы, корректура статьи; Н.Д. Жалнина – анализ литературы; К.Е. Ершхин – статистическая обработка.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution: O.V. Karpova – literary analysis, methodological support, general management, article writing; N.M. Kruglyakov – literary analysis, article correction; N.D. Zhalnina – literary analysis; K.E. Ershkin – statistical evaluation.

Источники 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

- The top 10 causes of death. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Accessed: 12.11.2023.
- Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянкин В.Е., и др. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России. *Медицинские науки. Патологическая анатомия*. 2019;3(51):101-18 [Machinskiy PA, Plotnikova NA, Ul'yankin VE, et al. Comparative characteristics of the indicators of mortality and letality from ischemic and hemorrhagic insult in Russia. *Medical Sciences. Morbid Anatomy*. 2019;3(51):101-18 (in Russian)].
- Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации РФ. 2021 [Ishemicheskii insult i tranzitornaya ishemicheskaya ataka u vzroslykh. *Klinicheskie rekomendatsii RF*. 2021 (in Russian)].
- Дамулин И.В., Андреев Д.А., Салпагарова З.К. Кардиоэмболический инсульт. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;(1):80-6 [Damulin IV, Andreev DA, Salpagarova ZK. Cardioembolic stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;(1):80-6 (in Russian)].
- Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Факторы риска и патогенетические подтипы ишемического инсульта. *Атеротромбоз*. 2012;(1):16-25 [Parfenov VA, Verbitskaya SV. Risk factors and pathogenetic subtypes of ischemic stroke. *Aterotromboz*. 2012;(1):16-25 (in Russian)].
- Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. Под общ. ред. Д.А. Сычева. СПб.: Профессия, 2018 [Sychev DA. Polipragmazia v klinicheskoi praktike: problema i reshenia. Pod obshch. red. DA Sycheva. Saint Petersburg: Professiia, 2018 (in Russian)].
- Савелло А.В., Вознюк И.А., Свистов Д.В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в остром периоде. Клинические рекомендации. СПб. 2015 [Savello AV, Voznyuk IA, Svis-tov DV. Vnutrisosudistoe lechenie ishemicheskogo insult'a v ostreishem periode. *Klinicheskie rekomendacii*. Saint Petersburg. 2015 (in Russian)].
- Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2007;369(9558):283-92. DOI:10.1016/S0140-6736(07)60150-0

9. Merwick A, Albers GW, Amarenco P, et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD² score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9(11):1060-9. DOI:10.1016/S1474-4422(10)70240-4
10. Cairns JA. ACP journal club. CHA2DS2-VASc had better discrimination than CHADS2 for predicting risk for thromboembolism in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2011;154(10):JC5-13. DOI:10.7326/0003-4819-154-10-201105170-02013
11. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72. DOI:10.1378/chest.09-1584
12. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. 2017 [Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. 2017 (in Russian)].
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210
14. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104. DOI:10.1161/CIR.0000000000000040
15. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. 2021 [Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. 2021 (in Russian)].
16. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429. DOI:10.1093/eurheartj/ehq278
17. Панченко Е.П., Кропачева Е.В. Рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. *Атеротромбоз*. 2009;1(2):38-54 [Panchenko EP, Kropacheva EV. Rekomendatsii po antitromboticheskoi terapii u bol'nykh so stabil'nymi proiavlenniami aterotromboza. *Aterotromboz*. 2009;1(2):38-54 (in Russian)].
18. Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative (MAQI2). Anticoagulation Toolkit (Version 1.8).
19. Van Spall HG, Wallentin L, Yusuf S, et al. Variation in warfarin dose adjustment practice is responsible for differences in the quality of anticoagulation control between centers and countries: an analysis of patients receiving warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2012;126(19):2309-16. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.101808
20. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67. DOI:10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007
21. Лечение геморрагического инсульта. Клинические рекомендации. 2021 [Lechenie gemoragicheskogo insul'ta. Klinicheskie rekomendatsii. 2021 (in Russian)].
22. Witt DM. What to do after the bleed: resuming anticoagulation after major bleeding. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):620-4. DOI:10.1182/asheducation-2016.1.620
23. Colantino A, Jaffer AK, Brotman DJ. Resuming anticoagulation after hemorrhage: A practical approach. *Cleve Clin J Med*. 2015;82(4):245-56. DOI:10.3949/ccjm.82a.14047
24. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93. DOI:10.1093/eurheartj/ehy136
25. Lindgren E. Cerebral Venous Thrombosis – Complications and Outcomes. Department of Clinical Neuroscience Institute of Neuroscience and Physiology Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg. 2022.
26. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(10):74. DOI:10.1007/s11910-019-0988-x
27. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(4):1158-92. DOI:10.1161/STR.0b013e31820a8364
28. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203-13. DOI:10.1111/ene.13381
29. Клинические протоколы по лечению церебрального венозного тромбоза. Республиканский центр развития здравоохранения Минздрава Республики Казахстан. 2019 [Klinicheskie protokoly po lecheniiu tserebral'nogo venoznogo tromboza. Respublikanskii tsentr razvitiia zdravookhraneniia Minzdrava Respubliki Kazakhstan. 2019 (in Russian)].
30. Фоныкин А.В., Гераскина Л.А. Факторы риска, диагностика, лечение и профилактика венозных тромбозов и тромбоземболий при остром инсульте. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;(4):4-9 [Fonyakin AV, Geraskina LA. Venous thromboses and thromboembolism in acute stroke: risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;(4):4-9 (in Russian)].
31. Бувина О.А., Евзельман М.А. Тромбоземболия легочной артерии при тяжелом инсульте. *Ученые записки Орловского государственного университета. Серия «Естественные, технические и медицинские науки»*. 2012;(3):178-81 [Buvina OA, Evzelman MA. Pulmonary embolism in severe stroke. *Scientific Notes of Oryol State University. Series "Natural, technical and medical sciences"*. 2012;(3):178-81 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.01.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина

В.А. Парфенов✉

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

Аннотация

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями (КН) является одной из актуальных проблем современной медицины. Сосудистые КН (СКН) представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера причину деменции. Диагноз СКН основывается на результатах нейропсихологического обследования, наличии клинических и нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания, отсутствии данных, свидетельствующих о других причинах КН. основополагающее значение при ведении пациентов с СКН имеют социально-психологические методы, профилактика инсульта, коррекция сосудистых факторов риска, стимулирование пациентов к регулярной физической и умственной активности. Обсуждаются вопросы эффективности и безопасности цитиколина при СКН.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга, инсульт, сосудистые когнитивные нарушения, цитиколин, Нейпилепт®

Для цитирования: Парфенов В.А. Диагноз и лечение сосудистых когнитивных нарушений, применение цитиколина. Consilium Medicum. 2024;26(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202719

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline: A review

Vladimir A. Parfenov✉

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

Abstract

The management of patients with cognitive impairment (CI) is one of the urgent problems of modern medicine. Vascular CI (VCI) is the second most common cause of dementia after Alzheimer's disease. The diagnosis of VCI is based on the results of a neuropsychological examination, the presence of clinical and neuroimaging signs of cerebrovascular disease, and the absence of data for other causes of CI. Socio-psychological methods, stroke prevention, correction of vascular risk factors, and stimulation of patients to regular physical and mental activity are of leading importance in the management of patients with VCI. The effectiveness and safety of citicoline in VCI are discussed.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, stroke, vascular cognitive impairment, citicoline, Neipilept®

For citation: Parfenov VA. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment, the use of citicoline: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):112–116. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202719

Введение

Выраженными когнитивными нарушениями (КН), достигающими степени деменции, страдают приблизительно 50 млн человек; ожидается, что к 2030 г. число больных деменцией достигнет 75 млн человек, а к 2050 г. – 150 млн человек [1]. Сосудистые КН (СКН) представляют вторую по частоте после болезни Альцгеймера (БА) причину деменции [2].

СКН возникают после инсульта или на фоне хронического цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), они могут быть умеренными (малое сосудистое нейрокогнитивное расстройство) или достигать степени сосудистой деменции – СДем (большого сосудистого нейрокогнитивного расстройства) [2–4]. Поражение мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), церебральной амилоидной ангиопатии и других заболеваний представляет наиболее частую причину возникновения СКН [5]. Постинсультные КН развиваются более чем у 1/2 пациентов с инсультом, и у 2/3 больных представлены умеренным КН, а у 1/3 – СДем [2, 6].

Инсульт удваивает риск развития деменции и ассоциирован со снижением когнитивных функций как в острый период инсульта, так и в последующие годы [7]. Умеренные СКН диагностируются у 87% пациентов в острый период инсульта, у 50–83% пациентов – через 3 мес и у 40% больных – в течение 1-го года с момента инсульта [8].

У пациентов с СКН почти в 2/3 случаев отмечаются морфологические проявления БА, а среди пациентов с БА примерно в 1/3 случаев обнаруживаются существенные сосудистые поражения головного мозга [2, 9]. Дисфункция нейроваскулярной единицы, патология белого вещества и регуляторные нарушения представляют триаду, которая лежит в основе развития как БА, так и СКН [10].

Клинические проявления СКН неспецифичны. Замедление психических процессов и регуляторная дисфункция – ключевые нейропсихологические проявления СКН [11]. При хроническом ЦВЗ развитии СКН обычно имеет постепенный или ступенчатый характер [12]. После перенесенного инсульта КН часто сочетаются с двигательными, речевыми и/или другими синдромами, их особен-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Парфенов Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru

✉ Vladimir A. Parfenov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

Таблица 1. Терминология и диагностические критерии СКН (по О. Skrobot и соавт., [15] с изменениями)

| Термин | Определение |
|--|---|
| Умеренные СКН (малое сосудистое нейрокогнитивное расстройство) | Нарушения по крайней мере в одном когнитивном домене при умеренном ограничении инструментальной активности повседневной жизни или без такового |
| СДем (большое сосудистое нейрокогнитивное расстройство) | Клинически значимый дефицит достаточной степени по крайней мере в одном когнитивном домене и выраженное ограничение бытовой или инструментальной активности |
| Подтипы | Постинсультная деменция (манифестирует в течение 6 мес после инсульта), деменция вследствие смешанной патологии, подкорковая ишемическая СДем, мультиинфарктная деменция |
| Диагностика | Нейропсихологическое тестирование, МРТ головного мозга, исключение других возможных причин КН |

ности определяются локализацией очагового поражения головного мозга. При СДем у пациентов часто отмечаются неустойчивость, акинетико-ригидный синдром, тазовые расстройства. В тех случаях, когда ЦВЗ сочетается с БА, в структуре КН часто преобладают нарушения памяти или другие расстройства, характерные для БА [2, 9].

Ведение пациентов с КН представляет собой одну из актуальных проблем современной медицины [1]. К сожалению, в нашей стране относительно мало неврологов, психиатров и клинических психологов, которые специализируются на диагностике и ведении пациентов с КН [13, 14]. Пациенты с КН относительно редко получают эффективные лекарственные средства (ЛС), рекомендации по нелекарственным методам терапии, когнитивному тренингу, регулярной физической активности, их родственники, ухаживающие люди плохо осведомлены о социальных и психологических аспектах ведения таких пациентов.

Диагностика

Нейропсихологическое обследование является основой диагностики КН и должно включать оценку следующих нескольких когнитивных доменов: внимание и скорость обработки информации, регуляторные (исполнительные) функции, память, речь и зрительно-пространственные функции [12, 15]. При нейропсихологическом обследовании пациентов в клинике нервных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) обычно используются краткая шкала оценки психического статуса, шкала оценки лобной дисфункции, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, оценка слухоречевой памяти с помощью теста «12 слов», оценка зрительной памяти с помощью теста Бентона, оценка зрительно-пространственных функций посредством теста рисования часов и трехмерного куба, исследование беглости речи (называние литеральных и категориальных ассоциаций), исследование номинативной функции речи посредством Бостонского теста называния, исследование скорости психических процессов и внимания при помощи теста соединения цифр (часть А) и теста соединения цифр и букв (часть В), тест символично-цифрового кодирования, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке и тест на внимание Мюнстерберга [13, 14]. Нервно-психические расстройства оцениваются по шкале депрессии Бека, шкале тревожности Спилбергера, гериатрической шкале депрессии, нейропсихиатрическому опроснику. Однако детальное нейропсихологическое тестирование далеко не всегда возможно в амбулаторной практике. Наиболее удобным для применения в рутинной клинической практике для диагностики СКН служит Монреальская шкала оценки когнитивных функций [12, 15].

Для диагностики СКН необходимо проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая позволяет выявить признаки сосудистого поражения и исключить другие заболевания, например нормотензивную гидроцефалию, которые могут привести к КН [12, 15]. Диагноз СКН подтверждают следующие изменения на МРТ головного мозга: 1) гиперинтенсивность белого вещества 2 и 3-й степени по

шкале Fazekas; 2) выраженное расширение периваскулярных пространств; 3) множественные (2 и более) лакуны и/или незавершенные лакунарные инфаркты; 4) множественные (2 и более) церебральные микрокровоизлияния [12, 15].

В наиболее простом варианте диагноз СКН основывается: 1) на наличии КН по данным нейропсихологического тестирования или клинического обследования; 2) наличии клинических и нейровизуализационных признаков ЦВЗ; 3) отсутствии данных, свидетельствующих о других заболеваниях, включая БА [16].

Терминология и основные диагностические критерии СКН представлены в табл. 1.

В отечественной неврологической практике распространены диагнозы хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). Значительная часть пациентов с диагнозами ХИГМ или ДЭП имеет СКН, однако у многих имеются другие заболевания – первичные и вторичные головные боли, периферические вестибулярные расстройства, а также эмоциональные (тревожные и депрессивные) расстройства, часто сочетающиеся с нарушением сна [9, 14, 16], с одной стороны. С другой стороны, у многих пациентов с высоким риском КН (длительной и неконтролируемой АГ, СД, фибрилляцией предсердий) СКН не диагностируется, потому что пациенты не обращаются за консультацией в связи с нарушением памяти и других когнитивных функций, считая их «нормальными возрастными изменениями», при этом нейропсихологическое исследование и данные нейровизуализации у этих пациентов выявляют типичные проявления СКН.

Ранняя диагностика и эффективное лечение СКН приобретает все большее значение, поскольку своевременное лечение способно снизить частоту развития инсульта и деменции.

Вопросы терапии

При ведении пациентов с СКН большое значение имеют психосоциальные и поведенческие направления, которые должны использоваться как можно раньше после установления диагноза [17]. Стратегия лечения исходит из реальной ситуации самого пациента, его семьи и близких ему лиц. В идеальном варианте члены семьи, близкие люди и лечащие врачи (семейные врачи, неврологи, психиатры), психологи образуют единую команду, обеспечивающую различные нелекарственные методы лечения. Следует поддерживать максимальную профессиональную, социальную и бытовую активность пациента, например, при приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Различные аспекты поведения пациента обсуждаются с врачами, при этом рекомендуется поощрять любую физическую и умственную активность больного, избегать конфликтных ситуаций. При появлении агрессивности, опасного для окружающих поведения требуется консультация психиатра, изменение лечения. При СДем психологическая и психотерапевтическая помощь часто требуется не только пациенту, но и членам его семьи.

Более 1/3 всех случаев КН ассоциируются с корригируемыми факторами риска: низким уровнем образования, АГ,

ожирением, снижением слуха, депрессией, СД 2-го типа, курением, социальной изоляцией и низкой физической активностью [17]. Нелекарственные методы терапии, направленные на коррекцию факторов риска, представляют наиболее перспективное направление профилактики развития деменции и прогрессирования КН на стадии субъективных КН и умеренных КН, по мнению практикующих врачей [18].

Профилактика инсульта – ведущее направление предупреждения развития и прогрессирования СКН [2, 9, 14]. Среди нелекарственных методов ведущее значение имеют отказ от курения или уменьшение числа выкуриваемых сигарет, прекращение злоупотребления алкоголем, регулярные физические нагрузки, эффективное лечение АГ, СД и фибрилляции предсердий.

В исследовании FINGER у 1260 пожилых людей (60–77 лет) сравнивали эффективность комплексной интенсивной нелекарственной профилактики (диеты, увеличения физической активности, мониторинга сосудистых факторов риска, когнитивного тренинга) с простой рекомендацией поддерживать здоровый образ жизни [19]. Через 2 года отмечено достоверное преимущество интенсивной нелекарственной профилактики в отношении улучшения когнитивных функций, оцениваемых по данным нейропсихологического тестирования.

Регулярные физические упражнения снижают риск развития как инсульта, так и КН [20]. Положительный эффект от регулярных физических нагрузок может быть вызван снижением веса и артериального давления (АД), повышением толерантности к глюкозе, снижением содержания холестерина в сыворотке крови, улучшением настроения. Систематический анализ 7 исследований, включивший почти 1000 пациентов с КН в возрасте 65 лет и старше, показал, что регулярные физические упражнения в течение не менее 3 мес дома или в группах улучшают функциональное состояние пациентов, показатели ежедневной активности, поддержания равновесия и уменьшают количество падений [21]. Эффективность регулярных аэробных физических нагрузок у пациентов с СКН показана по данным рандомизированного контролируемого исследования [22]. Увеличение физической активности ассоциируется со снижением на 10% риска развития деменции по данным метаанализа [23]. У пациентов с наличием умеренного КН и/или факторами риска сердечно-сосудистого заболевания регулярные физические тренировки в течение 6 мес приводят к достоверному улучшению когнитивных функций [24].

Правильное питание играет важную роль в предупреждении многих связанных с возрастом заболеваний. Вероятно, использование в большом количестве фруктов и овощей, растительного масла, морских продуктов и ограничение потребления продуктов, богатых холестерином, снижает риск развития инсульта. Содержащиеся в свежих фруктах и овощах антиоксиданты могут ослабить процессы оксидативного стресса, имеющего большое значение в развитии нейродегенеративного процесса. Средиземноморская диета, включающая использование в большом количестве антиоксидантов (свежих фруктов и овощей, оливкового масла), полиненасыщенных жирных кислот (рыбы и других морепродуктов), ассоциируется со снижением частоты развития КН и скорости прогрессирования их в деменцию [25, 26], также может быть эффективна диета, направленная на лечение и профилактику АГ [24].

Длительное образование, умственная работа создают церебральный резерв, позволяющий замедлить клинические проявления органического поражения головного мозга; длительное образование, активная умственная и социальная деятельность в течение жизни сочетаются с замедлением развития КН и снижением риска развития деменции [3, 17]. Когнитивные методы включают: 1) когнитивный тренинг; 2) когнитивную стимуляцию; 3) когнитивную ре-

билитацию [27]. Когнитивная терапия обычно хорошо воспринимается пациентом с КН и оказывает благоприятное психологическое действие, однако ее возможности ограничены при СДем. Когнитивное стимулирование должно быть направлено на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций; частые и короткие занятия эффективнее, чем редкие и продолжительные [27].

Нормализация АД у пациентов с АГ представляет одно из наиболее эффективных направлений профилактики не только инсульта, но и СКН; при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций [28, 29]. У пожилых пациентов антигипертензивная терапия, вероятно, не столь эффективна в отношении предупреждения СКН [30]. Вероятно, люди старческого возраста реже достигают нормальных значений АД, поэтому в этой группе антигипертензивная терапия не столь эффективна в отношении предупреждения развития и прогрессирования СКН [31].

Для лечения депрессии у пациентов с СКН в качестве препаратов 1-го выбора рекомендуются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [32]. Во многом это связано с тем, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина хорошо переносятся, имеют относительно мало побочных эффектов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [33]. Применения трициклических антидепрессантов у пациентов с СДем следует избегать из-за высокого риска ухудшения когнитивных функций при их использовании [34].

Противодементные средства (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Акатинол Мемантин), которые эффективны при деменции альцгеймеровского типа, дают менее значительный эффект при чистой СДем [35].

В России у пациентов с СКН (ХИГМ, ДЭП) разрешены к применению и широко используются различные ЛС, однако эффективность только некоторых из них изучалась в плацебо-контролируемых исследованиях. К таким препаратам относится цитиколин, эффективность и безопасность которого показаны в нескольких многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях.

Применение цитиколина

Цитиколин (цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) состоит из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком, и является необходимым промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина, основного мозгового фосфолипида, в пути синтеза фосфолипидов (путь Кеннеди). Цитиколин при приеме внутрь хорошо всасывается, его содержание в плазме крови после перорального приема имеет 2 пика: 1-й – через 1 ч после приема, а 2-й – через 24 ч. После всасывания препарат распадается на холин и цитидин, которые проходят через гематоэнцефалический барьер и служат основой для образования цитиколина в веществе головного мозга.

20 лет назад проведен метаанализ, который включил результаты 14 исследований, оценивающих влияние цитиколина на когнитивные функции у пожилых больных с умеренными СКН или СДем [36]. Установлено достоверное улучшение показателей памяти у пациентов, принимающих цитиколин, в сравнении с группой пациентов, получавших плацебо, вне зависимости от типа ЦВЗ ($p < 0,005$), также показано достоверное улучшение показателей поведения и умственных способностей у пациентов, принимающих цитиколин, в сравнении с группой пациентов, получавших плацебо, вне зависимости от типа ЦВЗ ($p < 0,004$). Отмечена хорошая переносимость цитиколина даже у пожилых больных, имеющих различные варианты ЦВЗ.

Показано, что у пациентов, перенесших инсульт, длительное применение цитиколина улучшает когнитивные

функции (по показателям через 6 и 12 мес), при этом лечение хорошо переносится, отсутствуют серьезные нежелательные явления [37].

В исследовании IDEALE отмечена эффективность цитиколина по 1000 мг/сут у пациентов с умеренным КН [38]. В проведенном в Италии исследовании 349 пациентов в возрасте старше 65 лет (средний возраст – 79 лет), имевших по данным МРТ признаки ЦВЗ, наблюдались в течение 9 мес, при этом 265 больных принимали цитиколин, остальные 84 пациента составили группу сравнения. В группе пациентов, принимавших цитиколин, не отмечено прогрессирования КН по краткой шкале оценки психического статуса, в отличие от группы сравнения, в которой отмечено нарастание КН.

Использование цитиколина способно усилить эффект ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы, представляющих собой одно из наиболее эффективных ЛС у пациентов с БА, СДем и смешанной деменцией. В исследовании CITIRIVAD 174 пациента (средний возраст – 81,3 года), страдающих БА или смешанной деменцией, получали ривастигмин в максимально высокой переносимой дозе, а часть из них – и цитиколин по 1000 мг/сут [39]. Применение цитиколина способствовало замедлению прогрессирования КН, отмечена его хорошая переносимость.

Применение цитиколина улучшает когнитивные функции у здоровых пожилых людей, особенно эпизодическую память, при относительно длительном (12 нед) применении [40]. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование людей в возрасте 50–85 лет показало, что использование 500 мг цитиколина в течение 12 нед достоверно улучшает память, показатели нескольких нейропсихологических тестов, при этом не сопровождается нежелательными явлениями.

Цитиколин обычно используется в дозе 500–2000 мг/сут. При СКН, которые в нашей стране часто расцениваются как ХИГМ или ДЭП, возможен как курсовой (в течение 1–2 мес

2–4 раза в год), так и постоянный прием цитиколина. В случае выраженных КН (деменции) цитиколин используется в дополнение к приему противодementных средств. Нейпилепт® – генерик оригинального цитиколина, подтвердивший терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату. Нейпилепт® выпускается в России во всех возможных лекарственных формах: таблетки, раствор для внутривенного введения, раствор для приема внутрь. Таблетки имеют высокую биодоступность, сопоставимую с инъекционным введением. Нейпилепт® для приема внутрь содержится во флаконах 100 и 300 мл. Большой объем в 300 мл рассчитан на курс лечения 1 мес в дозе 1000 мг/сут, что поможет в соблюдении приверженности пациента к лечению. Отмечена эффективность и безопасность препарата Нейпилепт® у пациентов с ХИГМ в Российской Федерации [41].

Заключение

Диагностика и лечение СКН представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины, что связано с их широкой распространенностью среди людей пожилого возраста и высокой вероятностью прогрессирования. Ведущее значение при ведении больных имеют социально-психологические методы, профилактика инсульта, коррекция сосудистых факторов риска, стимулирование пациентов к регулярной физической и умственной активности. Цитиколин – один из наиболее изученных препаратов в отношении безопасности и эффективности среди большого числа ЛС, используемых в нашей стране при СКН для улучшения когнитивных функций.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization, 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789241550543>. Accessed: 20.02.2024.
- Verdelho A, Wardlaw J, Pavlovic A, et al. Cognitive impairment in patients with cerebrovascular disease: A white paper from the links between stroke ESO Dementia Committee. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):5-17. DOI:10.1177/23969873211000258
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713. DOI:10.1161/STR.0b013e3182299496
- Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al.; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: A VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. DOI:10.1097/WAD.0000000000000034
- Zanon Zotin MC, Sveikata L, Viswanathan A, Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: From diagnosis to management. *Curr Opin Neurol*. 2021;34(2):246-57. DOI:10.1097/WCO.0000000000000913
- Casolla B, Caparros F, Cordonnier C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: A systematic review. *J Neurol*. 2019;266(11):2593-604. DOI:10.1007/s00415-018-9089-z
- Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA*. 2015;314(1):41-51. DOI:10.1001/jama.2015.6968
- Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019;4(2):160-71. DOI:10.1177/2396987318825484
- Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 3):61-7 [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 3):61-7 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-35-61-67
- Levit A, Hachinski V, Whitehead SN. Neurovascular unit dysregulation, white matter disease, and executive dysfunction: The shared triad of vascular cognitive impairment and Alzheimer disease. *Geroscience*. 2020;4(2):445-65. DOI:10.1007/s11357-020-00164-6
- Vasquez BP, Zakzanis KK. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment not demented: A meta-analysis. *J Neuropsychol*. 2015;9(1):109-36. DOI:10.1111/jnp.12039
- Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-44. DOI:10.1016/j.jacc.2019.04.034
- Парфенов В.А., Коберская Н.Н. Болезнь Альцгеймера. М.: ИМА-ПРЕСС, 2022 [Parfenov VA, Koberskaia NN. *Bolezni' Al'tsgeimera*. Moscow: IMA-PRESS, 2022 (in Russian)].
- Парфенов В.А. Ведение пациента с когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(1):97-102 [Parfenov VA. Management of patients with cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(1):97-102 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2023-1-97-102
- Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al.; VICCS group. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14(3):280-92. DOI:10.1016/j.jalz.2017.09.007
- Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. М.: ИМА-ПРЕСС, 2017 [Parfenov VA. *Distirkulatornaia entsefalopatiia i sosudistye kognitivnyye rasstroistva*. Moscow: IMA-PRESS, 2017 (in Russian)].
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30367-6
- Hallam B, Rees J, Petersen I, et al. How are people with mild cognitive impairment or subjective memory complaints managed in primary care? A systematic review. *Fam Pract*. 2021;38(5):669-83. DOI:10.1093/fampra/cmab014
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255-63. DOI:10.1016/S0140-6736(15)60461-5
- Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015;39(2):55-62. DOI:10.1152/advan.00101.2014
- Lewis M, Peiris CL, Shields N. Long-term home and community-based exercise programs improve function in community-dwelling older people with cognitive impairment: A systematic review. *J Physiotherapy*. 2017;63(1):23-9. DOI:10.1016/j.jphys.2016.11.005
- Liu-Ambrose T, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2016;87(20):2082-90. DOI:10.1212/WNL.0000000000003332
- Xu W, Wang HF, Wan Y, et al. Leisure time physical activity and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Open*. 2017;7(10):e014706. DOI:10.1136/bmjopen-2016-014706
- Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, et al. Longer term effects of diet and exercise on neurocognition: 1-year follow-up of the ENLIGHTEN trial. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(3):559-68. DOI:10.1111/jgs.16252
- Lourida I, Soni M, Thompson-Coon J, et al. Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: A systematic review. *Epidemiology*. 2013;24(4):479-89. DOI:10.1097/EDE.0b013e3182944410
- Wu L, Sun D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: An updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2017;7:41317. DOI:10.1038/srep41317
- Chalfont G, Milligan C, Simpson J. A mixed methods systematic review of multimodal non-pharmacological interventions to improve cognition for people with dementia. *Dementia (London)*. 2020;19(4):1086-130. DOI:10.1177/1471301218795289
- Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: A network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073-82. DOI:10.1097/HJH.0b013e3283603f53
- Peng J, Lu F, Wang Z, et al. Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(12):904-10. DOI:10.1016/j.jamda.2014.07.005
- McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD004034. DOI:10.1002/14651858.CD004034.pub3
- Spinelli C, Fara De Caro M, Schirosi G. Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *Int J Med Sci*. 2014;11(8):771-8. DOI:10.7150/ijms.8147
- Henry G, Williamson D, Tampi RR. Efficacy and tolerability of antidepressants in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia, a literature review of evidence. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2011;26(3):169-83. DOI:10.1177/1533317511402051
- Pizzi C, Rutjes AW, Costa GM, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107(7):972-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.11.017
- Herrmann N, Lantôt KL, Hogan DB. Pharmacological recommendations for the symptomatic treatment of dementia: The Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia 2012. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(Suppl. 1):S5. DOI:10.1186/alzrt201
- Farooq MU, Min J, Goshgarian C, Gorelick PB. Pharmacotherapy for vascular cognitive impairment. *CNS Drugs*. 2017;31(9):759-76. DOI:10.1007/s40263-017-0459-3
- Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD000269. DOI:10.1002/14651858.CD000269.pub2
- Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(2):146-54. DOI:10.1159/000346602
- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: The IDEALE study. *Clin Interv Aging*. 2013;8:131-7. DOI:10.2147/CLIA.S38420
- Castagna A, Cotroneo AM, Ruotolo G, Gareri P. The CITIRIVAD Study: CITicoline plus RIVAstigmine in elderly patients affected with Dementia study. *Clin Drug Investig*. 2016;36(12):1059-65. DOI:10.1007/s40261-016-0454-3
- Nakazaki E, Mah E, Sanoshy K, Citrolo D, Watanabe F. Citicoline and memory function in healthy older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Nutr*. 2021;151(8):2153-60. DOI:10.1093/jn/nxab119
- Шутеева Т.В. Современные подходы к вопросам коррекции когнитивных и эмоциональных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга. *ПМЖ*. 2017;21:1507-10 [Shuteeva TV. Modern approaches to the correction of cognitive and emotional disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Russian Medical Journal*. 2017;21:1507-10 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию /
The article received: 19.03.2024

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU



Тромбоз мозговых вен: от факторов риска до реканализации и клинических исходов

Т.Ю. Батенькова✉

ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург, Россия

Аннотация

Тромбоз мозговых вен, или церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – это редкое цереброваскулярное заболевание и неспецифический тип инсульта, на долю которого приходится 0,5–1% всех случаев инсульта. ЦВТ чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Это связано с наличием таких факторов риска, как беременность, послеродовой период и использование оральных контрацептивов. Клинические симптомы возникают в результате повышения внутричерепного давления, вызванного нарушением венозного оттока и повреждением головного мозга. ЦВТ связан с широким спектром клинических симптомов от изолированных головных болей (наиболее частый симптом при поступлении, регистрируемый в 90% случаев) до фокальных дефицитов, судорог и изменений психического статуса. Диагноз ЦВТ считается одним из самых ошибочно диагностируемых в клинической неврологии, поскольку его гетерогенное проявление может быть как у молодых, так и у пожилых людей. Тщательный сбор анамнеза с прицельным выявлением факторов риска, проведение полноценной диагностики и лечения способствуют достижению благоприятного клинического исхода у пациентов. Акцент в статье сделан на степени реканализации ЦВТ, оценке венозных коллатералей по степени Qureshi и клинических исходах в зависимости от факторов риска. Эти показатели мало изучены в настоящее время.

Ключевые слова: тромбоз мозговых вен, реканализация, лечение, рецидив, клинические исходы

Для цитирования: Батенькова Т.Ю. Тромбоз мозговых вен: от факторов риска до реканализации и клинических исходов. Consilium Medicum. 2024;26(2):117–124. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202603

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Cerebral vein thrombosis: from risk factors to recanalization and clinical outcomes. A review

Tatiana Yu. Batenkova✉

Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Cerebral vein thrombosis or cerebral venous thrombosis (CVT) is a complex venous thromboembolic disease with a different clinical picture, etiology and multiple potential complications. The frequency of occurrence is 0.5–1% of all stroke cases. Clinical symptoms occur as a result of increased intracranial pressure caused by a violation of venous outflow and brain damage. CVT is associated with a wide range of clinical symptoms from isolated headaches (the most common symptom on admission, registered in 90% of cases) to focal deficits, seizures and changes in mental status. Careful collection of anamnesis with targeted identification of risk factors, full-fledged diagnosis and treatment contribute to achieving a favorable clinical outcome in patients. The article focuses on the degree of recanalization of cerebral venous thrombosis, assessment of venous collaterals according to the degree of Qureshi and clinical outcomes depending on risk factors. These indicators are little studied at present.

Keywords: cerebral vein thrombosis, recanalization, treatment, relapse, clinical outcomes

For citation: Batenkova TYu. Cerebral vein thrombosis: from risk factors to recanalization and clinical outcomes. A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):117–124. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202603

Введение

Тромбоз мозговых вен, или церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – сложное венозное тромбоземболическое заболевание с различной клинической картиной, этиологией и множественными потенциальными осложнениями [1]. Это цереброваскулярное заболевание характеризуется сужением, вплоть до полной окклюзии, вен и синусов головного мозга в результате тромба [2, 3].

Приблизительно у 60% пациентов при ЦВТ поражаются множественные венозные синусы твердой мозговой оболочки, причем чаще всего в патологический процесс вовлекаются верхний сагиттальный, затем поперечный и сигмовидный синусы [4, 5]. Инфаркт выявляется при визуализации примерно у 47% [1, 6].

Тромбоз мозгового синуса известен еще с 1825 г., когда французский врач F. Ribes сообщил о случае с 45-летним мужчиной, у которого отмечены головная боль и судороги. Вскрытие показало, что эти симптомы вызваны тромбозом верхнего сагиттального, поперечного и сигмовидного синусов [7].

На данный момент это цереброваскулярное заболевание активно изучается, проводятся исследования, направленные на разработку новых алгоритмов лечения и диагностики. Оценка степени реканализации, степени развития венозных коллатералей на фоне медикаментозного лечения является неотъемлемой частью в оценке лечения при ЦВТ.

Эпидемиология

Ежегодная частота тромбоза мозговых вен у взрослых составляет 2–5 случаев на 1 млн [3]. Пациентов с ЦВТ больше среди молодых людей, чем среди пожилых. Средний возраст составляет 45 лет [8]. Женщины болеют в 3 раза чаще, чем мужчины. Возможно, это связано с беременностью, послеродовым периодом и использованием оральных контрацептивов [2].

Патогенез

Изменение стаза и состава крови, повреждение сосудистой стенки (триада Вирхова) способствуют развитию дан-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Батенькова Татьяна Юрьевна – врач-невролог ГАУЗ СО СОКБ №1. E-mail: tuska-9494@yandex.ru

✉ Tatiana Yu. Batenkova – neurologist, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital №1. E-mail: tuska-9494@yandex.ru

ного цереброваскулярного заболевания. Обструкция венозных сосудов вызывает повышение венозного давления, снижение капиллярной перфузии и локальное увеличение церебрального объема крови. Хотя изначально это компенсируется расширением церебральных вен и коллатеральных сосудов, продолжающееся повышение венозного давления может вызвать вазогенный отек (из-за нарушения гематоэнцефалического барьера) и снижение церебрального перфузионного давления, мозгового кровотока. Таким образом, может возникнуть как цитотоксический, так и вазогенный отек [9, 10].

Немаловажным является тот факт, что любое нарушение мозгового кровообращения является стресс-реакцией, а значит включается гипоталамо-гипофизарная надпочечниковая связь, выбрасывается гормон стресса, что приводит к увеличению глюкозы. При гипергликемии выше шанс геморрагической трансформации. Гипергликемия увеличивает тромбообразование (гиперкоагуляцию), увеличивается активность фактора VIII, растворимого тканевого фактора [11].

Различные исследования продемонстрировали связь между тромбозом венозного синуса и железодефицитной анемией, было предложено несколько механизмов для объяснения этой взаимосвязи [12, 13]. Железо считается важным регулятором тромбопоэза, и его дефицит может привести к тромбоцитозу. Дефицит железа может вызывать состояние гиперкоагуляции, изменяя характер кровотока в сосудах. Тем самым железодефицитная анемия способствует развитию ЦВТ [14].

Активная или недавняя инфекция является еще одним распространенным приобретенным фактором риска. Вирусные инфекции могут приводить к глубокой дисрегуляции между присущими прокоагулянтными и антикоагулянтными механизмами. Инфекция приводит к эндотелиальной дисфункции, избыточному ингибированию фибринолиза, повышению вязкости крови и септической коагулопатии. Аналогичным образом COVID-19 связан со значительной коагулопатией с вовлечением венозной, артериальной и микроциркуляторной систем [1, 3].

Кроме того, часто при тромбозе мозговых вен нарушается всасывание цереброваскулярной жидкости через паутинные ворсинки, что обычно связано с обструкцией верхнего сагиттального синуса. Такая дисфункция приводит к уменьшению оттока спинномозговой жидкости и впоследствии к внутричерепной гипертензии. Персистирующая окклюзия синусов или постоянно повышенное внутричерепное давление после ЦВТ способствует скрытому или накопленному повреждению ткани головного мозга, иногда приводящему к отеку головного мозга, локальной ишемии и часто к внутримозговому кровоизлиянию [5, 10].

Благодаря обширным анастомозам между кортикальными венами возможно развитие внутричерепных коллатералей [10]. Существует предположение, что роль внутричерепных венозных коллатералей заключается в предотвращении венозного застоя, распространения тромба, отека головного мозга, венозного инфаркта и внутримозгового кровоизлияния. Паренхиматозные поражения являются неблагоприятным прогностическим признаком и влияют на клинический исход. Паренхиматозные поражения классифицируют на негеморрагические (венозные инфаркты) и геморрагические поражения (геморрагические инфаркты, субарахноидальное кровоизлияние и внутричерепное кровоизлияние) [15]. По данным литературы, изолированное повреждение верхнего сагиттального синусов оказалось склонно к развитию геморрагического инфаркта, в то время как комбинированное повреждение синусов с большей вероятностью имеет ишемические поражения [16].

Патогенез тромбоза мозговых вен разнообразен. На развитие данного цереброваскулярного заболевания влияет множество факторов. Поэтому на практике мы должны

сосредоточиться на полном выявлении факторов риска, ранней диагностике и лечении ЦВТ, чтобы предотвратить распространение тромбов из церебральных венозных синусов в корковые вены и снизить риск венозного инфаркта или кровоизлияния, улучшить клинический прогноз, реканализацию венозных синусов и вен.

Факторы риска и клиника

По своему течению в зависимости от появления симптомов до госпитализации тромбоз мозговых вен подразделяют на: острый (до 48 ч), подострый (от 48 ч до 1 мес) и хронический – свыше 1 мес [17, 18].

По данным литературы, выделяют следующие факторы риска: генетические (тромбофилия, гипергомоцистемия, дефицит антитромбина 3, дефицит протеина S и C, мутация MTHFR и протромбина, активатор плазминогена, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, фактор Лейдена, миелопролиферативное заболевание), гендерные (беременность, послеродовой период, использование оральных контрацептивов), системные ревматологические заболевания (болезнь Бехчета, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром – АФС, наличие антинуклеарных антител), системные заболевания кишечника, заболевание щитовидной железы, нефротический синдром, саркоидоз, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, ожирение и инфекционные заболевания (в том числе COVID-19), механические факторы (хирургические вмешательства, в том числе люмбальная пункция и травма головы), прием лекарственных препаратов (витамин А, литиум, внутривенный иммуноглобулин, цитостатики), сосудистые аномалии (артериовенозные фистулы и мальформация), злокачественные новообразования, спонтанная внутричерепная гипотензия [1, 7, 10, 17, 19, 20]. Артериальная гипертензия – ведущая сопутствующая патология ЦВТ, за ней следуют курение, сахарный диабет [21].

Женщины, использующие оральные контрацептивы, имеют в 3–5 раз более высокий риск тромботических осложнений. Вероятность тромбоза у пользователей оральных контрацептивов также зависит от дозы эстрогена, типа прогестина, возраста, семейного анамнеза и тромбофилического состояния [8].

По данным литературы известно, что до 85% взрослых пациентов имеют по крайней мере один фактор риска [5], а в 13% случаях не удается выявить ни один из факторов [22].

Для ЦВТ характерен клинический полиморфизм, отражающий множественность проявлений [19]. Выделяют четыре клинических синдрома: изолированная внутричерепная гипертензия (головная боль, диплопия, нарушение зрения – тяжелый отек диска зрительного нерва, – паралич отводящего нерва), фокальный синдром (двигательная слабость, дефицит чувствительности, афазия, судороги), энцефалопатия и тромбоз кавернозного синуса (орбитальная боль, хемоз, птоз и глазодвигательные параличи) [9, 23].

Головная боль является наиболее частым симптомом, присутствующим почти у 90% пациентов. Менее часто встречаются эпилептические приступы и очаговый неврологический дефицит. У многих при осмотре глазного дна выявляется отек диска зрительного нерва. Отек диска зрительного нерва отмечен у 85% больных с острым и подострым началом, а также у всех больных с хроническим началом (более 1 мес) [1, 24].

В одном из исследований доказано, что мужской пол, индекс массы тела $<30 \text{ кг/м}^2$, возраст >36 лет, нечеткость зрения с большей вероятностью предсказывали подострое или хроническое течение ЦВТ [25].

Клиническая картина также зависит от вовлеченного синуса. В табл. 1 представлены симптомы в зависимости от вовлеченного синуса [10].

Таблица 1. Клиническая картина ЦВТ в зависимости от вовлеченного синуса

| | |
|-------------------------------------|---|
| Поперечный синус (44–73%) | Если изолированный без инфаркта – бессимптомно или головная боль |
| | Судороги |
| | Контралатеральные пирамидные симптомы |
| | Если левый поперечный синус с венозным инфарктом и окклюзией вены Лаббе – афазия |
| Верхний сагиттальный синус (39–62%) | Если распространяется на смежные синусы – внутричерепная гипертензия, нарушение сознания, очаговые неврологические симптомы и поражение черепных нервов |
| | Если распространяется на мозжечковые вены – головная боль, рвота и атаксия |
| Сигмовидный синус (40–47%) | Головная боль |
| | Нарушение зрения |
| | Судороги |
| | Очаговые симптомы вследствие венозного инфаркта (поражение черепных нервов, афазия, гемипарез, гемипарез) |
| Глубокая венозная система (11%) | Изолированные психиатрические симптомы (редко) |
| | Боль в области сосцевидного отростка |
| | Комбинированное поражение VI, VII и VIII черепных нервов |
| Корковые вены (4–17%) | Нарушение психического статуса – снижение уровня бодрствования |
| | Диффузная энцефалопатия или кома |
| | Двигательный дефицит (двусторонний или флуктуирующий альтернирующий парез) |
| Кавернозный синус (1,3–1,7%) | Очаговые неврологические симптомы в соответствии с локализацией |
| | Судороги |
| Кавернозный синус (1,3–1,7%) | Головная боль, орбитальная боль, хемоз, экзофтальм, поражение черепных нервов (III, IV, VI и первая ветвь V) |
| | Лихорадка (при септическом тромбозе) |

При изучении вопроса о развитии геморрагического поражения головного мозга выяснилось, что наличие таких факторов риска, как пожилой возраст, высокое артериальное давление при поступлении, беременность, послеродовой период, приобретенная тромбофилия и поражение сигмовидного и прямого синусов, глубокой венозной системы, связано с развитием внутримозгового кровоизлияния головного мозга [23, 26, 27].

Доказано, что внутричерепное кровоизлияние являлось более частым среди пациентов с идиопатическим ЦВТ по сравнению с пациентами с воспалительным, посттравматическим или послеоперационным тромбозом мозговых вен [3].

Эпилептические припадки занимают одно из ведущих мест в клинической картине тромбоза мозговых вен. Их можно разделить на 3 группы: манифестные приступы (до постановки диагноза ЦВТ), ранние приступы (в течение 14 дней после постановки диагноза) и поздние припадки (после 14 дней после постановки диагноза ЦВТ). Предикторами острых припадков являются измененное сознание (шкала комы Глазго <8 баллов), функциональный неврологический дефицит, геморрагический инфаркт, поражение лобных долей, супратенториальные поражения, тромбоз верхнего сагиттального синуса, корковых вен, высокие уровни D-димера, беременность и послеродовой период. В различных исследованиях очаги, расположенные в лобных, теменных и височных долях, имели тенденцию к последующему возникновению судорог у пациентов [28, 29].

Супратенториальные паренхиматозные поражения и наличие судорог в остром периоде стали наиболее важными предикторами развития эпилептических припадков в течение 14 дней после постановки диагноза [30].

Таблица 2. «Красные флаги» тромбоза мозговых вен

| | |
|--|--|
| Анамнез жизни | Протромботические состояния |
| | Беременность |
| | Противозачаточное лечение |
| | Гормональная терапия |
| | Недавняя операция или травма |
| | Активная инфекция |
| | Активная интоксикация |
| Неврологические или системные симптомы | Злокачественное новообразование в настоящее время или в анамнезе |
| | Отек диска зрительного нерва |
| | Двигательный паралич или парез |
| | Нарушение чувствительности |
| | Нарушение глазодвигательного аппарата |
| | Нарушение зрения |
| | Мозжечковые симптомы |
| Фенотип головной боли | Нарушения речи |
| | Сопор/кома |
| | Начало по типу «удара грома» |
| | Строгая односторонность |
| | Ухудшение в положении лежа |
| | Прогрессирующее течение |
| | Пациент просыпается от головной боли |
| Аномальные неврологические признаки | Ухудшение при пробе Вальсальвы |
| | Ухудшение при физической нагрузке |
| | Рефрактерность к лечению |
| | Изолированная рвота |
| | Судороги |
| | Поведенческие отклонения |
| | Спутанность сознания / амнезия |
| | Зрительные симптомы |
| | Высокая температура |
| | Ригидность затылочных мышц |
| | Неустойчивость походки |

Диагностика

Диагностика тромбоза мозговых вен не всегда проста. Существуют «красные флаги», которые позволяют заподозрить или исключить данное цереброваскулярное заболевание (табл. 2) [31].

Рутинные лабораторные тесты, включая общий анализ крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови, определение протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, имеют немаловажное значение для уточнения причины тромбоза мозговых вен. Проведение специфических тестов в ряде случаев носит рекомендательный характер [7].

Ввиду отсутствия общепризнанного алгоритма диагностики данного цереброваскулярного заболевания предлагаем ознакомиться со схемой диагностического поиска тромбоза мозговых вен, предложенного в одном из исследований (рис. 1) [6].

Рекомендуется измерение D-димера перед нейровизуализацией у пациентов с подозрением на ЦВТ за исключением пациентов с изолированной головной болью и в случае наличия симптомов более 1 нед. European Stroke Organization не рекомендует рутинное исследование пациентов на тромбофилию за исключением пациентов с высокой вероятностью наличия тяжелой тромбофилии (т.е. личный и/или семейный анамнез венозных тромбозов, молодой возраст, ЦВТ без транзиторного или постоянного фактора риска) для предотвращения повторных венозных тромботических событий. Рутинный поиск скрытых злокачественных новообразований не рекомендуется [32].

Исследование других показателей в венозной крови, например таких как уровень гомоцистеина, наличие антифосфолипидных антител, маркеров, связанных с раком,

лейденской мутации, дефицита протенина С и протенина S, зависит от предположительного генеза ЦВТ [6].

«Золотым стандартом» для постановки диагноза тромбоза мозговых вен является церебральная ангиография. Ввиду сложности выполнения, увеличения риска осложнений после данного исследования используется компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с венографией или без [32].

Бесконтрастная КТ головного мозга часто является методом визуализации 1-й линии, используемым для исключения других сопутствующих патологий. Гиперплотность венозных структур является рентгенологическим признаком ЦВТ. В 30% случаев результаты КТ – в норме. Исследования сообщают о повышении точности в сочетании с КТ-венографией. Хотя методы визуализации на основе КТ полезны, они ограничены лучевой нагрузкой и низким разрешением по сравнению с методами МРТ. Магнитно-резонансная венография головного мозга является надежным методом визуализации для диагностики ЦВТ, оценки степени реканализации на фоне лечения и может использоваться без необходимости применения контрастных веществ [6, 33].

Классическим признаком острого ЦВТ на неусиленных КТ-изображениях является повышенное затухание окклюзированного синуса. В зависимости от локализации гиперденсивного сосуда эту находку иногда называют «симптомом плотного треугольника» (соответствует тромбу в верхнем сагиттальном синусе) или «симптомом шнура» (соответствует тромбозу кортикальных или глубоких вен). Введение контраста может выявить «симптом пустой дельты», который является результатом контрастного усиления стенки тромбированного синуса вследствие коллатерального кровообращения. Однако эти признаки присутствуют только у ограниченной части пациентов, еще реже встречаются в подострых или хронических случаях и недостаточно специфичны для диагностики тромбоза мозговых вен [4, 33, 34].

Повторное МРТ головного мозга с венографией или без целесообразно проводить через 3, 6 и 12 мес для оценки реканализации мозговых синусов и кортикальных вен [1, 6].

Осложнения

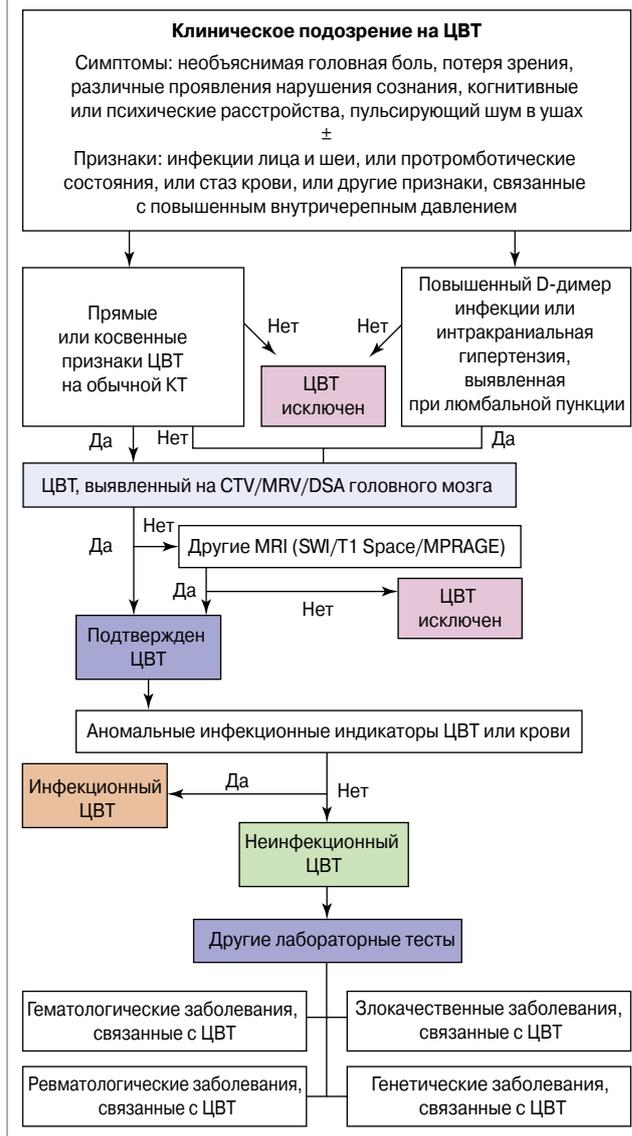
К осложнениям ЦВТ относят развитие окклюзионной гидроцефалии и транстенториальной грыжи, усугубление внутричерепной гипертензии. Среди независимых переменных, влияющих на развитие осложнений при данном цереброваскулярном заболевании, выявлены возраст, половые факторы, наследственная тромбофилия, тромбоз верхнего сагиттального, правого поперечного синусов, вовлечение глубокой венозной системы [5].

Окклюзионная гидроцефалия встречается примерно у 15% пациентов. Она возникает в результате тромбоза глубоких мозговых вен. Гидроцефалия увеличивает риск неблагоприятного клинического исхода.

Внутричерепная гипертензия очень часто встречается в острой фазе ЦВТ. У большинства пациентов симптомы ограничиваются головной болью с отеком диска зрительного нерва или без него, и в этом случае лечение может быть ограничено антикоагулянтами и анальгетиками. Прием ацетазоламида может снижать внутричерепное давление до некоторой степени за счет снижения продукции спинномозговой жидкости, но его эффект недостаточен, чтобы оказывать существенное положительное влияние в острой фазе данного цереброваскулярного заболевания. Использование глюкокортикостероидов не показало положительных результатов и не продемонстрировало улучшенные исходы.

В ряде случаев у больных может развиваться снижение остроты зрения в результате внутричерепной гипертензии. У этих людей, особенно у тех, у кого наблюдается

Рис. 1. Диагностический алгоритм исключения или подтверждения тромбоза мозговых вен.



острая угроза потери зрения, показано немедленное снижение давления с помощью люмбальной пункции или нейрохирургического шунтирования. У части пациентов внутричерепная гипертензия вызывает снижение сознания, иногда даже до комы. В редких случаях этим пациентам проводится экстренное шунтирование или двусторонняя декомпрессивная гемикраниэктомия.

Основной причиной ранней смерти у пациентов с ЦВТ является транстенториальная грыжа из-за масс-эффекта паренхиматозного поражения. У пациентов с клиническими и рентгенологическими признаками надвигающейся грыжи следует выполнить декомпрессивную операцию. Ряд исследований показал, что исход у пациентов с ЦВТ и надвигающейся грыжей, перенесших декомпрессивную операцию, часто благоприятен [7].

Лечение

Без лечения ЦВТ может привести к летальному исходу. Текущие варианты лечения включают эндоваскулярное вмешательство и медикаментозную антикоагулянтную терапию. К первому методу лечения относят тромбэктомия, тромболизис и декомпрессивную краниотомию. Эндоваскулярная терапия рассматривается только для лиц, у которых клиническое ухудшение продолжается, несмотря на использование антикоагулянтов 1-й линии [33, 35].

Таблица 3. Предикторы неблагоприятного и благоприятного исхода

| | |
|--|---|
| Неблагоприятного исхода | Мужской пол |
| | Пожилый возраст |
| | Расстройство психического статуса |
| | Тромбоз глубоких вен головного мозга |
| | Инфекция центральной нервной системы |
| | Рак |
| | Гипергликемия при поступлении |
| | Множественный тромбоз мозговых вен |
| | Возраст >37 лет |
| | Наличие очагового неврологического дефицита |
| | Анемия при поступлении |
| | Дегидратация организма при поступлении |
| | Артериальная гипертензия в анамнезе |
| | Кома при поступлении (шкала комы Глазго <9 баллов) |
| | Внутричерепное кровоизлияние |
| Инфаркт головного мозга | |
| Неспровоцированный ЦВТ | |
| Наличие гематологического заболевания (исключение тромбофилия) | |
| Благоприятного исхода | Изолированная головная боль |
| | Неработающие пациенты |
| | Изолированный синдром внутричерепной гипертензии |
| | Изолированное поражение поперечного или сигмовидного синусов |
| | Мужской пол |
| | Подострое начало |
| | Наличие III степени коллатералей |
| | Женский пол |
| | Молодой возраст <39 лет |
| | Использование оральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии |
| Эпилептический приступ в начале заболевания | |

Медикаментозная антикоагулянтная терапия состоит из низкомолекулярного гепарина (НМГ) и нефракционированного гепарина (НФГ) с последующим переходом на прием варфарина (целевое значение 2,0–3,0) или дабигатрана этексилата 150 мг 2 раза в сутки [33].

В остром периоде используется НМГ или НФГ даже при наличии сопутствующего внутричерепного кровоизлияния. Европейские руководства дают слабую рекомендацию по применению НМГ по сравнению с НФГ на основании метаанализа, предполагающего незначительную тенденцию к улучшению функциональных исходов и смертности при приеме первого препарата [35].

В подостром периоде варфарин по-прежнему является основой лечения ЦВТ, несмотря на риски больших кровотечений, необходимость постоянного контроля лабораторных данных, лекарственных и диетических взаимодействий.

Для преодоления этих ограничений разработаны новые оральные антикоагулянты (НОАК), которые являются мишенями для фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан) или тромбина (дабигатрана этексилат) [36]. Основное преимущество НОАК заключается в том, что они воздействуют на единственный участок каскада свертывания крови, а не на несколько участков, как это происходит у варфарина [37].

В настоящее время активно используется дабигатрана этексилат для лечения ЦВТ, несмотря на то, что европейские руководства не рекомендуют рутинное использование пероральных антикоагулянтов прямого действия при ЦВТ, особенно в качестве начальной терапии [35].

Имеется одно клиническое исследование у взрослых по изучению применения НОАК для лечения ЦВТ. Оно про-

демонстрировало обнадеживающие результаты по безопасности применения данной группы препаратов при ЦВТ. В исследовании RESPECT-CVT рандомизированы 120 пациентов, получавших либо дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в сутки, либо варфарин (целевое международное нормализованное отношение – 2,0–3,0) в течение 5–15 дней после постановки диагноза и после начала лечения парентеральными антикоагулянтами. Не отмечено различий между группами в первичном исходе безопасности в виде большого кровотечения или любого тромбозомболического рецидива через 6 мес. В группе дабигатрана этексилата у 1 пациента произошло желудочно-кишечное кровотечение, а в группе варфарина у 2 участников отмечены внутричерепные кровоизлияния [35, 36].

В настоящее время не выявлено каких-либо существенных различий между варфарином и дабигатрана этексилатом в отношении эффективности исходов реканализации тромба, функционального восстановления и повторных тромбозомболических осложнений [38, 39].

На данный момент активно ведутся исследования по эффективности терапии на фоне ривароксабана и апиксабана для лечения тромбоза мозговых вен [38]. Из отдельных научных статей известно, что эффективность ривароксабана при ЦВТ может не уступать эффективности антагонистов витамина К. Риск кровотечения у пациентов, получавших данный НОАК, не выше, чем у варфарина [40, 41].

НОАК не подходят для некоторых пациентов, включая беременных, кормящих грудью или пациентов с АФС. В исследовании TRAPS продемонстрировано, что пациенты с высоким риском АФС рандомизированы в группу ривароксабана и АВК и досрочно завершили лечение из-за избыточного количества рецидивирующих артериальных событий в группе ривароксабана [35, 42].

Длительность терапии антикоагулянтами зависит от имеющихся факторов риска. При наличии преходящих факторов риска – обезвоживания, лекарственных препаратов (например, оральных контрацептивов), инфекции, травмы, хирургических вмешательств – антикоагулянты принимаются в течение 3–6 мес. Пациенты с одним эпизодом ЦВТ неизвестной этиологии должны продолжать антикоагулянтную терапию в течение 6–12 мес. Пациентам с двумя или более ЦВТ (или одним эпизодом и тяжелым протромботическим состоянием с высоким текущим риском тромбообразования, например АФС, гомозиготный фактор Лейдена, мутация гена протромбина или MTHFR) обычно рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия [9, 10, 35, 43–45].

Реканализация и исходы

Неврологический исход оценивают с помощью модифицированной шкалы Ренкина (mRS). Благоприятный клинический исход считается при mRS ≤ 2 при выписке из стационара и в последующем при амбулаторном наблюдении, неблагоприятный исход – при mRS от 3 до 6 баллов [21].

Около 6–10% выживших пациентов с тромбозом мозговых вен имеют тяжелую и постоянную инвалидность. Более 90% выживших достигают относительной независимости в среднем через 16 мес после события. Предикторы неблагоприятного и благоприятного исхода представлены в табл. 3 [7, 16, 18, 21, 28, 33, 46–52].

По данным литературы, у большинства пациентов с геморрагическим и негеморрагическим инфарктом при тромбозе мозговых вен наблюдалось полное и частичное выздоровление (96 и 65% соответственно), но у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием чаще наблюдается более тяжелая инвалидизация или смерть [27].

Недавнее исследование, изучавшее развитие венозных инфарктов и исходы у неработающих и работающих пациентов, показало, что выше доля венозных инфарктов и кровоизлияний у неработающих пациентов, у работаю-

Таблица 4. Предикторы полной и неполной реканализации

| | |
|-------------------------|---|
| Полной | Возраст <50 лет |
| | Наличие определенной причины ЦВТ |
| | Изолированное поражение верхнего сагиттального синуса или прямого синусов |
| | Пожилый возраст |
| | Мужской и женский пол |
| | Беременность и послеродовой период |
| Неполной/ Отсутствие | Мужской пол |
| | Возраст >37 лет |
| | Неизвестная причина ЦВТ |
| | Множественное поражение синусов |
| | Вовлечение поперечного и сигмовидного синусов |
| | Женщины в постменопаузе, использование заместительной гормональной терапии, гормональная терапия для экстракорпорального оплодотворения во время тромбоза |
| | Поражение глубокой венозной системы головного мозга |

щих граждан – выше доля благоприятных клинических исходов [49]. Около 1/2 пациентов сообщают о головной боли во время последующего наблюдения, а сильные головные боли, требующие постельного режима или госпитализации, сохраняются у 14% пациентов. Более 1/2 пациентов после ЦВТ сообщают о малозаметных нейропсихологических проблемах или депрессии [3, 7].

Выделяют раннюю реканализацию тромбоза мозговых вен – до 8 дней и позднюю – до 90 дней. По данным литературы, самым ранним реканализируется прямой синус, после – поперечный, сигмовидный и верхний сагиттальный синусы. Ранняя реканализация не связана с полом или какими-либо другими факторами риска, например с протромботическими состояниями, инфекцией или женскими факторами риска (использование оральных контрацептивов, заместительная гормональная терапия, беременность или родовой период). Частота ранней реканализации являлась одинаковой у пациентов с тромбозом одного или нескольких венозных сосудов и оказалась связана с развитием негеморрагических поражений. Наблюдалась тенденция к улучшению функционального исхода на 8-й день у пациентов, достигших ранней реканализации, но 3-месячный функциональный исход не отличался в зависимости от статуса ранней реканализации [53].

В настоящее время нет окончательного решения по поводу того, какие факторы влияют на исход реканализации. При изучении литературы обнаружили противоречивые данные. В табл. 4 представлены предикторы полной и неполной реканализации [21, 34, 44, 49, 54–58].

Проведено исследование, в котором сравнивались работающие и неработающие пациенты. Оказалось, что у работающих лиц вероятность нереканализации выше, чем у безработных, в то время как в группе безработных процент рецидивов ЦВТ значительно выше [49].

Частота спонтанной венозной реканализации у больных с ЦВТ составляет 85%. Этот процесс преимущественно происходит в первые несколько месяцев после сосудистого события, но может занимать и до 1 года [7, 59]. Частота реканализации, по крайней мере «частичной», составляет 84% через 3 мес после постановки диагноза и 85% – через 1 год после постановки диагноза [4].

«Отсутствие» реканализации определяется как полное отсутствие какой-либо реканализации в каком-либо ранее тромбированном синусе или вене. «Частичная» реканализация – это открытие просвета по крайней мере одного ранее тромбированного синуса или вены, «полная» реканализация – когда все ранее тромбированные структуры соответствуют критериям полной реканализации [44, 60]. Пациенты с полной реканализацией имеют более высокие

шансы на хороший функциональный результат по сравнению с пациентами без реканализации [55].

В крупном рандомизированном многоцентровом международном ретроспективном исследовании показано, что пациенты с диагнозом ЦВТ, которые получали лечение дабигатраном этексилатом, имели аналогичный риск рецидива, смерти и частоты реканализации синус-тромбоза и более низкий риск больших кровотечений по сравнению с варфарином. Отсутствие реканализации связано с долгосрочными осложнениями, включая хронические головные боли. Можно утверждать, что реканализация помогает нормализовать повышенное внутричерепное давление и таким образом снижает риск потери зрения и хронического отека диска зрительного нерва, а также развития артериовенозной фистулы твердой мозговой оболочки из-за постоянного повышения венозного давления [61].

Проведено всего одно исследование, в котором сравнивалась реканализация на НОАК и варфарин. Результаты оказались сопоставимы: ривароксабан и варфарин 71% через 3 и 6 мес [41].

Внутричерепные венозные коллатерали часто выявляются у пациентов с тромбозом мозговых вен во время острой и подострой фазы, которые могут быть классифицированы с использованием системы Qureshi следующим образом: степень I – коллатерали обходят окклюзированный сегмент венозный синус твердой мозговой оболочки, но соединяются в пределах одного и того же синуса; при степени II – коллатерали обходят окклюзированный сегмент, но соединяются с другим синусом; и при степени III коллатерали обходят окклюзированный сегмент и соединяются с другим кровообращением [15, 45]. Считается, что роль внутричерепных венозных коллатералей заключается в предотвращении венозного застоя, распространения тромба, отека головного мозга, венозного инфаркта и внутримозгового кровоизлияния [4]. Наиболее часто встречается III степень коллатералей. Она связана с окклюзией верхнего сагиттального, с двусторонними поперечными синусами, с развитием внутричерепного кровоизлияния; I степень коллатералей связана с развитием энцефалопатии, развитием неблагоприятного клинического исхода [15].

Рецидив

По данным литературы, в течение первого года у 2–5% пациентов возникает рецидив тромбоза мозговых вен, а у 14% пациентов с этим заболеванием будет рецидивирующая венозная тромбоэмболия [35, 62]. Общая частота рецидивов данного цереброваскулярного заболевания оказалась выше у пациентов без реканализации [54].

Рецидив тромбоза мозговых вен считается, если при нейровизуализации обнаруживается новое сужение или окклюзия мозговых синусов или вен, а также расширение предыдущего ЦВТ, возникающего во время пероральной антикоагулянтной терапии [61].

Мужской пол, наличие миелопролиферативного новообразования, лейденской мутации, мутации гена протромбина, тяжелая тромбофилия, предшествовавшая нецеребральная венозная тромбоэмболия подтверждены как факторы риска рецидива венозных тромботических событий после ЦВТ [7, 35, 59]. Кроме того, обзор литературы, проведенный в масштабах всего Европейского союза, показал, что использование пероральной антикоагулянтов прямого действия может увеличить частоту рецидивов тромботических явлений у пациентов с АФС [39].

Заключение

Тромбоз мозговых вен – это редкое цереброваскулярное заболевание и неспецифический тип инсульта, на долю которого приходится 0,5–1% всех случаев инсульта. Клинические симптомы возникают в результате повышения внутричерепного давления, вызванного наруше-

нием венозного оттока и повреждением головного мозга. ЦВТ связан с широким спектром клинических симптомов от изолированных головных болей (наиболее частый симптом при поступлении, регистрируемый в 90% случаев) до фокальных дефицитов, судорог и изменений психического статуса. Диагноз «церебральный тромбоз вен» считается одним из самых ошибочно диагностируемых в клинической неврологии, поскольку его гетерогенное проявление может быть как у молодых, так и у пожилых людей.

Тщательный сбор анамнеза с прицельным выявлением факторов риска, проведение полноценной диагностики и лечения способствуют достижению благоприятного клинического исхода у пациентов. Оценка степени реканализации, которая на данный момент недостаточно изучена, при динамическом наблюдении является неотъемлемой частью лечения. Таким образом, крайне важно продолжать выявлять факторы риска для улучшения показателей диагностики, разрабатывать новые схемы лечения и оценивать степень реканализации и клинический исход в динамике.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Medicherla CB, Pauley RA, de Havenon A, et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in the COVID-19 Pandemic. *J Neuroophthalmol.* 2020;40(4):457-62. DOI:10.1097/WNO.0000000000001122
- Amalia L. D-Dimer Level Associated with Amount of Sinus Involvement Using Digital Subtraction Angiography on Cerebral Venous Thrombosis Patients. *J Blood Med.* 2023;14:303-8. DOI:10.2147/JBM.S399661
- Theologou R, Nteveros A, Artemiadis A, Faropoulos K. Rare Causes of Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Systematic Review. *Life.* 2023;13(5):1178. DOI:10.3390/life13051178
- Canedo-Antelo M, Baleato-González S, Mosqueira AJ, et al. Radiologic Clues to Cerebral Venous Thrombosis. *Radiographics.* 2019;39(6):1611-28. DOI:10.1148/rg.2019190015
- Wei H, Jiang H, Zhou Y, et al. Intracranial Hypertension after Cerebral Venous Thrombosis—Risk Factors and Outcomes. *CNS Neurosci Ther.* 2023;29(9):2540-7. DOI:10.1111/cns.14194
- Fan Y, Yu J, Chen H, et al. Chinese Stroke Association Guidelines for Clinical Management of Cerebrovascular Disorders: Executive Summary and 2019 Update of Clinical Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(2):152-8. DOI:10.1136/svn-2020-000358
- Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral Venous Thrombosis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(9):555-65. DOI:10.1038/nrneurol.2017.104
- Zenobia E, Lailiyya N, Dian S, et al. Platelet Selectin Levels in Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Preliminary Findings. *J Blood Med.* 2023;14:359-65. DOI:10.2147/JBM.S405975
- Sader N, de Lotbinière-Basset M, Tso MK, Hamilton M. Management of Venous Sinus Thrombosis. *Neurosurg Clin N Am.* 2018;29(4):585-94. DOI:10.1016/j.nec.2018.06.011
- Olivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral Venous Thrombosis: A Practical Guide. *Pract Neurol.* 2020;20(5):356-67. DOI:10.1136/practneurol-2019-002415
- Zuurbier SM, Hiltunen S, Tatlisumak T, et al. Admission Hyperglycemia and Clinical Outcome in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke.* 2016;47(2):390-6. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.011177
- Hung SH, Lin HC, Chung SD. Association between Venous Thromboembolism and Iron-Deficiency Anemia: A Population-Based Study. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26(4):368-72. DOI:10.1097/MBC.0000000000000249
- Liu K, Song B, Gao Y, et al. Long-Term Outcomes in Patients with Anemia and Cerebral Venous Thrombosis. *Neurocrit Care.* 2018;29(3):463-8. DOI:10.1007/s12028-018-0544-6
- Azizi N, Maghbooli M, Rostami M, Kian S. Serum Levels of Ferritin, Iron, and TIBC in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Arch Neurosci.* 2023;10(2). DOI:10.5812/ans-134857
- Barboza MA, Mejias C, Colin-Luna J, et al. Intracranial Venous Collaterals in Cerebral Venous Thrombosis: Clinical and Imaging Impact. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(12):1314-8. DOI:10.1136/jnnp-2014-309717
- Song S, Lan D, Wu XQ, Meng R. The Clinical Characteristic, Diagnosis, Treatment, and Prognosis of Cerebral Cortical Vein Thrombosis: A Systematic Review of 325 Cases. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(3):734-40. DOI:10.1007/s11239-020-02229-x
- Duman T, Uluduz D, Midi I, et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(8):1848-57. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020
- Lindgren E, Krzywicka K, de Winter MA, et al. A Scoring Tool to Predict Mortality and Dependency after Cerebral Venous Thrombosis. *Eur J Neurol.* 2023;30(8):2305-14. DOI:10.1111/ene.15844
- Begley SL, White TG, Katz JM. Cerebral Venous Thrombosis: Medical Management vs. Endovascular Therapy. *Curr Treat Options Neurol.* 2023;25(8):1-17. DOI:10.1007/s11940-023-00752-9
- Huang P. Rare Cause of Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Spontaneous Intracranial Hypertension Syndrome: A Case Report. *World J Clin Cases.* 2023;11(19):4677-83. DOI:10.12998/wjcc.v11.i19.4677
- Chen YC, Chang CW, Wu HC, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Factors of Non-Infectious Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *J Clin Med.* 2022;11(20):6096. DOI:10.3390/jcm11206096
- Pasricha SV, Bhayana R, Wu PE. Supine Headache and Papilloedema: A Case and Review of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Clin Case Rep.* 2023;11(5):e07329. DOI:10.1002/ccr3.7329
- Pongmoragot J, Saposnik G. Intracerebral Hemorrhage from Cerebral Venous Thrombosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(4):382-9. DOI:10.1007/s11883-012-0260-1
- Coutinho JM, Zuurbier SM, Stam J. Declining Mortality in Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke.* 2014;45(5):1338-41. DOI:10.1161/STROKEAHA.113.004666
- Sachdeva V, Nalawade R, Kannam M, et al. Clinical Profile, Diagnostic Challenges, and Outcomes in Subacute/Chronic Cerebral Sinus Venous Thrombosis. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(12):3598. DOI:10.4103/ijo.IJO_96_21
- Affif K, Bellanger G, Buyck PJ, et al. Features of Intracranial Hemorrhage in Cerebral Venous Thrombosis. *J Neurol.* 2020;267(11):3292-8. DOI:10.1007/s00415-020-10008-0
- Kumral E, Polat F, Uzunköprü C, et al. The Clinical Spectrum of Intracerebral Hematoma, Hemorrhagic Infarct, Non-Hemorrhagic Infarct, and Non-Lesional Venous Stroke in Patients with Cerebral Sinus-Venous Thrombosis: The Clinical/Neuroradiological Spectrum of Cerebral Sinus-Vein Thrombosis. *Eur J Neurol.* 2012;19(4):537-43. DOI:10.1111/j.1468-1331.2011.03562.x
- Mahale R, Mehta A, John AA, et al. Acute Seizures in Cerebral Venous Sinus Thrombosis: What Predicts It? *Epilepsy Res.* 2016;123:1-5. DOI:10.1016/j.eplepsyres.2016.01.011
- Uluduz D, Midi I, Duman T, et al. Epileptic Seizures in Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Subgroup Analysis of VENOST Study. *Seizure.* 2020;78:113-7. DOI:10.1016/j.seizure.2020.02.017
- Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, et al. Early Seizures in Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Risk Factors and Role of Antiepileptics. *Stroke.* 2008;39(4):1152-8. DOI:10.1161/STROKEAHA.107.487363
- García-Azorín D, Monje MHG, González-García N, et al. Presence of Red Flags in Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis Admitted to the Emergency Department because of Headache: A STROBE Compliant Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(29):e20900. DOI:10.1097/MD.00000000000020900
- Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, et al. European Stroke Organization Guideline for the Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis – Endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J.* 2017;2(3):195-221. DOI:10.1177/23969873171719364
- Kharbat AF, Michel M, Morgan R, et al. Intracranial Venous Sinus Thrombosis: Medical and Surgical Management Considerations. *BOHR Int J Neurol Neurosci.* 2023;1(2):60-71. DOI:10.54646/bijn.2023.09
- Herweh C, Griebel M, Geisbüsch C, et al. Frequency and Temporal Profile of Recanalization after Cerebral Vein and Sinus Thrombosis. *Eur J Neurol.* 2016;23(4):681-7. DOI:10.1111/ene.12901
- Alimohammadi A, Kim DJ, Field TS. Updates in Cerebral Venous Thrombosis. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24(1):43-50. DOI:10.1007/s11886-021-01622-z
- Wasay M, Khan M, Rajput HM, et al. New Oral Anticoagulants versus Warfarin for Cerebral Venous Thrombosis: A Multi-Center, Observational Study. *J Stroke.* 2019;21(2):220-3. DOI:10.5853/jos.2019.00150
- Li H, Yao M, Liao S, et al. Comparison of Novel Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists in Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis on Efficacy and Safety: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2020;11:597623. DOI:10.3389/fneur.2020.597623
- Lee GKH, Chen VH, Tan CH, et al. Comparing the Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants with Vitamin K Antagonist in Cerebral Venous Thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3):724-31. DOI:10.1007/s11239-020-02106-7
- Nepal G, Kharel S, Bhagat R, et al. Safety and Efficacy of Direct Oral Anticoagulants in Cerebral Venous Thrombosis: A Meta-Analysis. *Acta Neurol Scand.* 2022;145(1):10-23. DOI:10.1111/ane.13506
- Esmaili S, Abolmaali M, Aarabi S, et al. Rivaroxaban for the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *BMC Neurol.* 2021;21(1):73. DOI:10.1186/s12883-021-02091-1
- Maqsood M, Imran Hasan Khan M, Yameen M, et al. Use of Oral Rivaroxaban in Cerebral Venous Thrombosis. *J Drug Assess.* 2021;10(1):1-6. DOI:10.1080/21556660.2020.1838769
- Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR Recommendations for the Management of Antiphospholipid Syndrome in Adults. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(10):1296-304. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215213
- Dubey AK, Kalita J, Chaudhary SK, Misra UK. Impact of Anticoagulation Status on Recanalization and Outcome of Cerebral Venous Thrombosis. *J Clin Neurosci.* 2021;89:43-50. DOI:10.1016/j.jocn.2021.04.016

44. Gazioglu S, Eyuboglu I, Yildirim A, et al. Cerebral venous sinus Thrombosis: Clinical Features, Long-Term outcome and recanalization. *J Clin Neurosci*. 2017;45:248-51. DOI:10.1016/j.jocn.2017.07.028
45. Zhao Y, Su X, Liu Z, et al. Effect of intracranial venous collaterals on neurological outcomes in cerebral venous thrombosis. *J Clin Neurosci*. 2022;102:95-100. DOI:10.1016/j.jocn.2022.06.009
46. Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664-70. DOI:10.1161/01.STR.0000117571.76197.26
47. Ilyas A, Chen CJ, Raper DM, et al. Endovascular mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *J NeuroInterventional Surg*. 2017;9(11):1086-92. DOI:10.1136/neurintsurg-2016-012938
48. Klein P, Shu L, Nguyen TN, et al. Outcome Prediction in Cerebral Venous Thrombosis: The IN-REVASC Score. *J Stroke*. 2022;24(3):404-16. DOI:10.5853/jos.2022.01606
49. Liu L, Jiang H, Wei H, et al. Risk factors of impaired employability after cerebral venous thrombosis. *CNS Neurosci Ther*. 2023;29(4):1086-93. DOI:10.1111/cns.14083
50. Rezoagli E, Martinelli I, Poli D, et al. The effect of recanalization on long-term neurological outcome after cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018;16(4):718-24. DOI:10.1111/jth.13954
51. Shakibajahromi B, Haghghi AB, Salehi A, et al. Clinical and radiological characteristics and predictors of outcome of cerebral venous sinus thrombosis, a hospital-based study. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(4):845-52. DOI:10.1007/s13760-018-1009-6
52. Zhang Y, Liu Y, Qin B, et al. Characteristics of Poor Prognosis in Patients with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Multicenter Retrospective Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:1417-26. DOI:10.2147/NDT.S414123
53. Aguiar de Sousa D, Lucas Neto L, Arauz A, et al. Early Recanalization in Patients With Cerebral Venous Thrombosis Treated With Anticoagulation. *Stroke*. 2020;51(4):1174-81. DOI:10.1161/STROKEAHA.119.028532
54. Aguiar de Sousa D, Lucas Neto L, Canhão P, Ferro JM. Recanalization in Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2018;49(8):1828-35. DOI:10.1161/STROKEAHA.118.022129
55. Arauz A, Vargas-González JC, Arguelles-Morales N, et al. Time to recanalisation in patients with cerebral venous thrombosis under anticoagulation therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(3):247-51. DOI:10.1136/jnnp-2014-310068
56. Karthik Vanukuri N, Pedapati R, Shanmugam S, et al. Effect of recanalization on clinical outcomes in patients with cerebral venous thrombosis – An ambispective study. *Eur J Radiol*. 2022;153:110385. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110385
57. Nagaraja D. Recanalisation and outcome in cerebral venous-sinus thrombosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022;25(2):177. DOI:10.4103/aian.aian_957_21
58. Putaala J, Hiltunen S, Salonen O, et al. Recanalization and its correlation to outcome after cerebral venous thrombosis. *J Neurol Sci*. 2010;292(1-2):11-5. DOI:10.1016/j.jns.2010.02.017
59. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(10):74. DOI:10.1007/s11910-019-0988-x
60. Triquenot Bagan A, Crassard I, Drouet L, et al. Cerebral Venous Thrombosis: Clinical, Radiological, Biological, and Etiological Characteristics of a French Prospective Cohort (FPCCVT)–Comparison with ISCVT Cohort. *Front Neurol*. 2021;12:753110. DOI:10.3389/fneur.2021.753110
61. Yaghi S, Shu L, Bakradze E, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis (ACTION-CVT): A Multicenter International Study. *Stroke*. 2022;53(3):728-38. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.037541
62. Green M, Styles T, Russell T, et al. Non-genetic and genetic risk factors for adult cerebral venous thrombosis. *Thromb Res*. 2018;169:15-22. DOI:10.1016/j.thromres.2018.07.005

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.12.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

На приеме – тревожный пациент

Е.С. Акарачкова^{1,2}, Л.Р. Кадырова³, Л.В. Климов⁴, А.А. Кондрашов⁵, О.В. Котова^{1,6}, Д.И. Лебедева^{7,8}

¹АНО «Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств», Москва, Россия;

²Центр реабилитации «RehaLine», Красногорск, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

⁴ООО «Клиника Интегритас», Москва, Россия;

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁷ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

Аннотация

В статье авторы попытались ответить на следующие вопросы: Как часто тревожные пациенты встречаются в клинической практике? Почему большинство пациентов с тревогой обращаются к врачам первичного звена, а не к психиатру? Какие жалобы и проявления помогают заподозрить тревогу у пациента? Как врач – не психиатр может выявить и диагностировать тревогу? Что делать при выявлении тревоги у пациента? Кратко- и долгосрочная перспектива и прогноз у каждого конкретного больного.

Ключевые слова: тревога, стресс, тревожный пациент, первичное звено, цитрат магния

Для цитирования: Акарачкова Е.С., Кадырова Л.Р., Климов Л.В., Кондрашов А.А., Котова О.В., Лебедева Д.И. На приеме – тревожный пациент. Consilium Medicum. 2024;26(2):125–130. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202672

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

A visit of an anxious patient: A review

Elena S. Akarachkova^{1,2}, Lidiia R. Kadyrova³, Leonid V. Klimov⁴, Artem A. Kondrashov⁵, Olga V. Kotova^{1,6}, Dzhinna I. Lebedeva^{7,8}

¹АНО "International Society of Stress", Moscow, Russia;

²RehaLine Rehabilitation Center, Krasnogorsk, Russia;

³Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

⁴Integritas Clinic LLC, Moscow, Russia;

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁶Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁷Regional Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen, Russia;

⁸Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract

In the article, the authors answered the following questions: How often do anxious patients occur in clinical practice? Why do most patients with anxiety see primary care physicians rather than a psychiatrist? What complaints and manifestations help to suspect anxiety in the patient? How can a non-psychiatrist identify and diagnose anxiety? How to manage a patient with diagnosed anxiety? Short-term and long-term outcomes/prognosis.

Keywords: anxiety, stress, anxious patient, primary care, magnesium citrate

For citation: Akarachkova ES, Kadyrova LR, Klimov LV, Kondrashov AA, Kotova OV, Lebedeva DI. A visit of an anxious patient: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):125–130. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202672

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кадырова Лидия Ринадовна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. неврологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РТ. E-mail: lidakad@gmail.com

Акарачкова Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач-невролог, президент АНО «Международное общество "Стресс под контролем"», зам. глав. врача центра реабилитации «RehaLine». E-mail: info@stressundercontrol.ru

Климов Леонид Владимирович – канд. мед. наук, врач-невролог, мануальный терапевт, иглорефлексотерапевт ООО «Клиника Интегритас». E-mail: dr.klimov@mail.ru

Кондрашов Артем Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: kaartem@gmail.com

✉ **Lidiia R. Kadyrova** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: lidakad@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9306-2715

Elena S. Akarachkova – D. Sci. (Med.), ANO "International Society of Stress", RehaLine Rehabilitation Center. E-mail: info@stressundercontrol.ru; ORCID: 0000-0002-7629-3773

Leonid V. Klimov – Cand. Sci. (Med.), Integritas Clinic LLC. E-mail: dr.klimov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1314-3388

Artem A. Kondrashov – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kaartem@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9152-3234

Когда врач – не психиатр читает статьи про тревогу, часто такая информация может носить абстрактный характер, поскольку тревожные расстройства (ТР) традиционно относятся к спектру психопатологии и врач не всегда может выставлять психиатрические диагнозы. Однако клинический парадокс заключается в том, что пациенты с тревогой не идут к врачу-психиатру. Тревога, которая клинически проявляется психовегетативными и соматическими симптомами, носит витальный характер, и именно это приводит пациентов к врачам соматических специальностей. В итоге врач в рамках своей специальности, не имеющий права выставлять психиатрический диагноз, пытается корректировать соматическую симптоматику без учета влияния тревоги, что приводит как к недостаточной эффективности основной терапии и ухудшению соматического состояния, так и к хронизации психопатологии. Сосуществующая (коморбидная) тревога снижает мотивацию и приверженность пациента терапии, а также способствует активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), симпатoadреналовой активации на периферии, тем самым сводя к минимуму усилия врача по коррекции проявлений соматического заболевания. И встает важный клинический вопрос: «Что делать?»

Чтобы на него ответить, давайте обратимся к цифрам, которые продемонстрируют, как часто в клинической практике врач встречается с тревожными пациентами.

Итак, лица с тревожностью очень распространены среди взрослого населения РФ: повышенный уровень тревоги встречается у 35,5% мужчин и 54,9% женщин. Другими словами, повышенная тревожность имеется у каждого третьего мужчины и каждой второй женщины. При этом если оценить распространенность в клинической практике, то клинически значимая тревога умеренной и тяжелой выраженности имеется среди 10,9% пациентов мужчин и 22,7% женщин [1]. «Субпороговые» и легкие формы тревоги встречаются в 30–45% случаев у пациентов общетерапевтического направления [2].

Стоит добавить, что недавняя пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 привела не только к физической заболеваемости и смертности, но и к социальной изоляции, одиночеству, экономической незащищенности и росту стресса, тревоги и депрессии как среди пациентов, так и среди медицинских работников. COVID-19 выступил в роли мощного стрессового триггера для клинической манифестации ТР [3]. Тревога в таких условиях – наиболее частое последствие затянувшихся хронических стрессов.

Безусловно, чувство тревоги в период стресса могут испытывать и здоровые люди. Нормальная (физиологическая) тревога обусловлена внешними факторами, связана с угрожающей ситуацией и усиливается адекватно ей в условиях субъективной значимости выбора, при недостатке информации или дефиците времени. Эта тревога – первая стадия стресса, хронические стрессы способствуют формированию патологической тревоги, которая всегда приводит к подавлению (истощению), а не усилению адаптационных возможностей организма.

Актуальными причинами роста ТР на текущий момент являются:

1) увеличение социальной угрозы (гражданские преступления, внутренние региональные конфликты и террористическая активность, боязнь потерять работу / средства к существованию);

2) снижение социальной зависимости и межличностной привязанности среди населения, о чем свидетельствует социальная изоляция пожилых людей и одиночество детей, в семьях которых оба родителя на работе, отсутствие «живого» контакта среди людей (замена его социальными сетями).

Понимая такую взаимосвязь тревоги и стресса, мы можем ожидать роста психосоматических последствий стресса, из которых тревога – одно из первых его проявлений [4].

Почему большинство пациентов с тревогой обращаются к врачам первичного звена, а не к психиатру?

Проблемы, с которыми сталкиваются врачи соматической практики, когда на приеме оказывается тревожный пациент, многогранны. В первую очередь стоит отметить, что большинство пациентов имеют либо страх перед психиатрическим диагнозом, либо неосознание своих психологических проблем, либо нежелание их обсуждать, и они предпочитают сосредоточиться на своих физических проблемах, что приводит к отсутствию приверженности терапии, а также низкой эффективности соматотропного лечения. Следует обозначить и трудности вербализации своих ощущений и алекситимию [5].

Еще одной составляющей проблемы являются меньшая доступность врача-психиатра для пациента по сравнению с врачом общей практики, сокращение времени врачебных приемов, высокая текучесть кадров, а также конкурирующие приоритеты в области повышения качества врачебной работы по соматическим заболеваниям, что приводит к усталости, дистрессу и выгоранию самих врачей. И, наконец, прямое общение между врачами общей практики и психиатрами все еще остается редкостью [6].

Какие жалобы и проявления помогают заподозрить тревогу у пациента?

Учитывая ограниченные временные рамки амбулаторного приема, врачу стоит обратить внимание на основные признаки, наличие которых позволяет заподозрить тревогу у пациента.

Облигатной особенностью соматических проявлений тревоги является полисистемный характер этих нарушений. Другими словами, пациенты предъявляют множественные жалобы, свидетельствующие о заинтересованности различных систем органов. Это результат полиморфного влияния тревоги на организм. Например, пациент может жаловаться на головокружение, утомляемость, головную боль, тремор, мышечные подергивания или вздрагивания, парестезии, напряжение и боль в мышцах, нарушения сна.

Нарушение функции терморегуляции будет проявляться в беспричинных субфебрилитетах и ознобах.

Могут также возникать функциональные нарушения в мочеполовой системе, которые отражаются в виде жалоб на учащенное мочеиспускание, снижение либидо или им-

Котова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, невролог, психиатр, психотерапевт, вице-президент АНО «Международное общество "Стресс под контролем"», доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии фак-та непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: ol_kotova@mail.ru

Лебедева Джинна Ивановна – канд. мед. наук, глав. врач ГАУЗ ТО ОЛРЦ, доц. каф. медицинской профилактики и реабилитации Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ», засл. врач РФ. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru

Olga V. Kotova – Cand. Sci. (Med.), ANO "International Society of Stress", Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: ol_kotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3908-0381

Dzhinna I. Lebedeva – Cand. Sci. (Med.), Regional Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen State Medical University. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2478-9619

потенцию, что приводит пациентов к узким специалистам (урологам, гинекологам).

В последние годы активно обсуждается роль тревоги в нарушении работы желудочно-кишечного тракта, что клинически проявляется функциональными расстройствами. Наиболее часто гастроинтестинальный дискомфорт выражен в жалобах на тошноту, сухость во рту, диспепсию, понос или запоры, боли в животе, метеоризм, нарушение аппетита.

Безусловно, среди соматических проявлений тревоги лидируют сердечно-сосудистые и дыхательные. К ним относятся тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения и/или болевые ощущения в груди, артериальные гипер- или гипотензия, колебания артериального давления. Больных также могут беспокоить «приливы» жара или холода, потливость, холодные и влажные ладони, предобморочные состояния, ощущения «кома» в горле, чувство нехватки воздуха, затруднения дыхания, одышка и другие симптомы гипервентиляции.

Однако влияние тревоги на состояние сердечно-сосудистой системы не ограничивается только функциональными проявлениями. Тревога вызывает чрезмерную активацию ГГНО и симпатoadренальной системы, повышенное выделение катехоламинов в плазме и повреждение эндотелия, что в конечном итоге приводит к атеросклерозу и острым коронарным событиям. Нарушается также вегетативная регуляция мозгового кровотока [7], которая уже не защищает ткани головного мозга от гипер- или гипоперфузии, что приводит к нарушениям церебральной гемодинамики [8–10]. В итоге у пациентов с ТР не может поддерживаться нормальная скорость мозгового кровотока и осуществляться церебральная ауторегуляция [11, 12].

Соматическая заинтересованность очень важна, и большинство пациентов предъявляют жалобы именно на соматические проявления тревоги. Однако у этих больных обязательно наблюдаются как психические, так и поведенческие нарушения. Среди психических проявлений тревоги наиболее часто встречаются беспокойство по мелочам, ощущение напряженности и скованности, неспособность расслабиться, раздражительность и нетерпеливость, ощущение ввинченности и пребывание на грани срыва, невозможность сконцентрироваться, ухудшение памяти, трудности засыпания и нарушения ночного сна в сочетании с быстрой утомляемостью, страхом.

Поведенческие симптомы тревоги связаны с плохим отношением пациента к своему здоровью, что проявляется в курении большого количества сигарет, чрезмерном употреблении алкоголя, снижении физической активности [13], нездоровом питании [14].

Таким образом, подавляющее большинство пациентов с ТР наблюдается терапевтами, кардиологами, гастроэнтерологами, пульмонологами, дерматологами и др. При этом часто истинная причина возникновения этих жалоб без активного расспроса ускользает от внимания врача. В итоге терапевтические усилия сводятся к симптоматическим, т.е. направлены на лечение доминирующего симптома (подъем артериального давления, тахикардия, боли в сердце) и не приносят существенной пользы больному. Недооценка и игнорирование тревоги способствуют ее хронизации, переходу в более тяжелое течение и высокий риск депрессии, в том числе высокий риск суицидальных мыслей и попыток суицида, а также большую продолжительность последующих рецидивов. В то же время при хронизации тревоги измененная активность ГГНО в сочетании с персистирующей симпатoadренальной гиперактивацией на периферии приводят к гормональным и поведенческим реакциям, которые участвуют в развитии гипертонии, атеросклероза, инсулинорезистентности и других заболеваний, что, в свою очередь, еще больше усугубляет имеющиеся патологические процессы [15].

Как врач – не психиатр может выявить и диагностировать тревогу?

Итак, рассмотрим, что же делать врачу общей практики, если на приеме тревожный пациент.

В реальной клинической практике для выявления и определения степени тяжести ТР и депрессии, а также понимания соотношения тревожной и депрессивной симптоматики наиболее простым и воспроизводимым методом является скрининговая госпитальная шкала тревоги и депрессии. Данные, получаемые посредством использования данной шкалы, позволяют врачу рекомендовать комплексную терапию уже на стадии субклинических и легких проявлений стресс-связанных расстройств (тревоги и депрессии).

Пациент заполняет шкалу самостоятельно, врачу достаточно 5–10 с, чтобы оценить сумму баллов по подшкалам «тревога» и «депрессия». При отсутствии достоверных симптомов тревоги/депрессии (от 0 до 7 баллов по подшкалам) можно предположить наличие «субпороговых» расстройств, когда в клинической картине преобладают лишь отдельные проходящие симптомы тревоги и гипотимии (например, лабильность настроения, утренняя вялость, слезливость, раздражительность, расстройства сна и/или аппетита), которые не укладываются в устойчивый тревожный/депрессивный синдром.

Если при тестировании выявляются легкие либо умеренные тревога/депрессия (8–12 баллов по подшкалам), то такому пациенту выставляется синдромальный диагноз тревожно-депрессивного расстройства.

В ситуации выявления тяжелой тревоги/депрессии (более 12 баллов по подшкалам), а также при наличии психического заболевания в анамнезе, бреда, галлюцинаций, суицидальных мыслей или действий пациент нуждается в консультации психиатра [4].

Что делать при выявлении тревоги у пациента?

Игнорировать тревогу нельзя. Длительно существующая тревога, особенно в ситуации хронического стресса, оказывает негативное влияние на соматический статус пациента (из-за измененной активности ГГНО и последующих нейроэндокринных перестроек), а также повышается риск развития последующей депрессии. Выбор терапии у таких больных должен основываться в первую очередь на тяжести симптоматики (можно оценить с помощью тестирования, например госпитальной шкалы тревоги и депрессии) и включать методы и средства, способствующие снижению тревоги [4].

Лечение «субпороговых» ТР снижает заболеваемость развернутыми тревожными синдромами. В таких случаях пациенту можно рекомендовать безрецептурные лекарственные препараты (растительные, препараты магния, витаминно-минеральные комплексы) в сочетании с конструктивными способами снять стресс, среди которых наиболее актуальны рекомендации:

1. Развивать навык преодоления стресса – копинг-стратегии, а также чувство юмора, тайм-менеджмент, смену деятельности, выстраивание поддерживающих взаимоотношений, выражение эмоций.
2. Практиковать релаксационные техники.
3. Расширять физическую активность.
4. Соблюдать режим труда и отдыха.
5. Реализовать здоровый образ питания [15].

Как реализовать данную стратегию в случае конкретного пациента, детально представлено на сайте АНО «Международное общество "Стресс под контролем"» [16].

Стоит отметить приоритет когнитивно-поведенческой психотерапии, однако исходя из условий реальной практики этот метод лечения и профилактики стресс-связанных расстройств, к сожалению, не является широкодоступным, поэтому фармакотерапия сохраняет свою актуальность.

На этапе «субпороговой» тревоги, а также при наличии положительного опыта приема безрецептурных препаратов можно начинать терапию привычными для пациента препаратами. Это позволит не напугать пациента и не спровоцировать возникновение тревоги ожидания на введение в терапию нового лекарственного средства.

Учитывая важную роль глутаматергической системы и NMDA(N-метил-D-аспартат)-рецепторов головного мозга в патогенезе стресса, когнитивных и эмоциональных нарушений при стресс-связанных расстройствах, магнийсодержащие препараты (МСП) могут составить достойную альтернативу как один из вариантов патогенетической терапии, а также в профилактике ТР. МСП потенцируют действие абсолютно всех препаратов с анксиолитическим эффектом, потому что ионы Mg^{2+} являются универсальными природными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов. В покое канал NMDA-рецептора закрыт ионом Mg^{2+} . Дефицит магния вызывает активацию NMDA-рецепторов в сочетании с открытием кальциевых каналов, что приводит к нейрональному повреждению и дисфункции, которые могут клинически выражаться не только тревогой, но и депрессией. В настоящее время Mg^{2+} рассматривается как потенциальный биомаркер тревоги и депрессии [17]. Дефицит Mg^{2+} в центральной нервной системе при стрессе приводит к дисфункции NMDA-рецепторов с последующим повреждением клеток глии и нейронов префронтальной коры, миндалин, гиппокампа и их связей с нижележащими структурами (таламусом, гипоталамусом, гипофизом, ретикулярной формацией):

- 1) формируется гипервозбудимость ГГНО;
- 2) увеличивается транскрипция кортикотропин-рилизинг-фактора в паравентрикулярном ядре гипоталамуса;
- 3) повышается уровень адренкортикотропного гормона плазмы [18].

Это индуцирует развитие дезадаптации и патологической тревоги при стрессе, что клинически проявляется широким спектром перечисленных психических, поведенческих и соматических симптомов [15].

Референтные значения для уровней магния в сыворотке крови (0,66–1,07 ммоль/л для взрослых) приписываются определяемым в настоящее время уровням магния в плазме (для которых нижняя граница интервала нормы не может составлять менее 0,8 ммоль/л) [19].

Терапия клинически выраженной тревоги врачом – не психиатром также возможна с применением психотропной терапии (она, как правило, рецептурная) и только в ситуации легких и умеренных ТР (по госпитальной шкале тревоги и депрессии – не более 12 баллов), в остальных случаях пациент должен быть направлен на консультацию к психиатру [4].

Современная психотропная терапия направлена на восстановление баланса нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации головного мозга [4].

К современным эффективным средствам относятся анксиолитики, антидепрессанты, нейролептики, препараты, определяющие работу NMDA-рецептора.

Анксиолитики.

А. Бензодиазепины из-за своего неселективного связывания с бензодиазепиновыми рецепторами 2 и 3-го подтипа могут вызвать множество побочных эффектов, и при их назначении нужно помнить о том, что многие пациенты с тревогой злоупотребляют алкоголем и другими субстанциями.

Атипичные бензодиазепины (алпразолам, клоназепам, лоразепам) имеют в 3 раза выше сродство к бензодиазепиновым рецепторам по сравнению с таковым у типичных бензодиазепинов, поэтому оказывают более мощное противотревожное влияние. Однако по профилю переносимости и безопасности данные препараты не являются средствами 1-й линии выбора [4].

Б. ГАМКергические анксиолитики. Фенобарбитал – мощный ГАМКергический препарат, эффективно купирует тре-

вогу. Входит в состав многих лекарственных препаратов. Однако побочные эффекты препарата настолько выражены, что ограничивает его применение [15].

В. Анксиолитики с другим механизмом, которые могут использоваться от 4 до 8 нед.

Антидепрессанты – класс психотропных препаратов с широким спектром не только антидепрессивной, но и противотревожной активности (в отличие от анксиолитиков и транквилизаторов, которые не влияют на симптомы депрессии). Антидепрессанты могут эффективно купировать симптомы стресс-связанных расстройств, особенно если их применять в комбинации с психотерапией [4].

Нейролептики могут применяться в комплексной терапии таких видов патологической тревоги, как паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, смешанное тревожно-депрессивное расстройство и др. [4].

Магнийсодержащие препараты. Ранее уже было их упоминание. Стоит отметить, что биоорганическое соединение – пидолат магния – характеризуется высокой тропностью к центральной нервной системе и прекрасно проникает через гематоэнцефалический барьер. В сочетании с витамином B_6 стабилизирует NMDA-рецепторы, возбуждаемые при стрессе глутаматом, тем самым оказывая как самостоятельное анксиолитическое влияние, так и потенцируя влияние других противотревожных препаратов (анксиолитиков, антидепрессантов, нейролептиков), что позволяет не выходить за низкие терапевтические дозы последних и тем самым избежать их побочных эффектов [19, 20].

Еще одна форма магния с высокой биодоступностью – цитрат магния, оказывает мембраностабилизирующее действие, создает условия для оптимального метаболизма и энергетического обмена внутри клеток, участвующих в реализации тревоги, а также определяет синтез аденозинтрифосфата, так как и сами ионы магния, и цитрат – непосредственные участники этого синтеза в митохондриях. Входящий в состав пиридоксин является синергистом указанных биоорганических форм магния, что делает магний более эффективным [19–21].

Итак, у тревожного пациента для назначения терапии необходимо не только выявить психосоматические проявления тревоги. Важно определить выраженность последней, что позволит сформировать тактику ведения пациента. При этом остается открытым вопрос о продолжительности терапии, что обязательно будет влиять на **прогноз** у конкретного больного как в **краткосрочной**, так и **долгосрочной перспективе**.

Короткие курсы безрецептурных препаратов длительностью 1–2 нед допустимы только в случае «субпороговой» тревоги. Обычно пациенты самостоятельно пытаются справиться с тревожностью, и часто это бывает эффективно. Но в ситуации клинически выраженной тревоги больной нуждается в более длительной терапии, так как короткие курсы не позволяют достигать долгосрочной стабилизации пациента и, как правило, чаще приводят к последующему обострению, чем длительные (6 мес и более). Следовательно, нужно выбирать препараты для длительного применения, например селективные ингибиторы обратного захвата серотонина в монотерапии либо в сочетании с МСП [15].

Включение МСП в терапию основано на том, что ионы магния универсальны как в лечении тревоги, так и в профилактике стресса и тревоги [19–21]. Применение МСП в терапевтической дозе (200–400 мг/сут), покрывающей суточную потребность в магнии, достоверно повышает устойчивость организма к стрессу, что лежит в основе профилактики стресс-связанных расстройств – тревоги и депрессии [15].

Длительный (от 6 мес и более) прием цитрата магния (Магне B_6° форте) также рассматривается в качестве превентивной терапии мигренозной боли, провокатором которой часто служит стресс, а тревога является частым коморбидным расстройством. Магне B_6° форте рекомендуется

в комплексной терапии при контроле показателей магниевого дефицита (содержание магния в эритроцитах) [19].

Заключение

Тревога в жизни современного человека – распространенное состояние. И если у здоровых людей чувство тревоги – ощущение временное, возникающее в момент опасности, то при наличии адекватной реакции на стресс организм адаптируется, и тревога регрессирует. В тех случаях, когда адаптационные механизмы нарушены, тревожное состояние проявляется беспричинным или постоянным неопределенным волнением, предчувствием опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, боязливой озабоченности или осознается как беспредметное беспокойство, его расценивают как патологическое. Однако соматическая заинтересованность становится лидирующей для большинства пациентов, которые предъявляют жалобы именно на соматические проявления тревоги. Соматовегетативные проявления патологической тревоги заставляют пациента обращаться за помощью к наиболее доступному врачу, и это не врач-психиатр, а врач общей практики.

Следует помнить, что современная терапия тревожных состояний складывается из психотерапевтических и фармакологических методов. К сожалению, в большинстве случаев применение психотерапевтических методов в рамках лечебно-профилактического учреждения трудно осуществимо. В настоящее время в арсенале врача имеется широкое разнообразие препаратов с противотревожным влиянием. Важными факторами, определяющими выбор конкретного средства, являются следующие:

- 1) степень выраженности тревоги;
- 2) скорость наступления противотревожного эффекта;
- 3) стойкость терапевтического эффекта;
- 4) количество и тяжесть побочных эффектов.

МСП подходит как для лечения (при «субпороговой» и легкой тревоге в монотерапии, при более выраженной тревоге – в комплексной терапии), так и для профилактики стресса и его последствий [4, 19, 20].

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. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Терапевтический архив*. 2014;86(12):5360 [Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2014;86(12):5360 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2014861253-60

2. Андрищенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоциальной сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011 [Andriushchenko AV. Psikhicheskie i psikhosomaticheskie rassstroivstva v uchrezhdeniakh obshchegosotsialnoy seti (kliniko-epidemiologicheskie aspekty, psikhosomaticheskie sootnosheniya, terapiya). Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow. 2011 (in Russian)].
3. Акарачкова Е.С., Котова О.В., Кадырова Л.Р. Пандемия COVID-19. Стресс-связанные последствия. Учебное пособие для врачей. М.: Медицина-Информ, 2020 [Akarachkova ES, Kotova OV, Kadyrova LR. Pandemiya COVID-19. Stress-sviazannyye posledstviya. Uchebnoye posobie dlya vrachei. Moscow: Meditsina-Inform, 2020 (in Russian)].
4. Акарачкова Е.С., Климов Л.В., Котова О.В. 21 век: от пандемии COVID-19 к новым психосоциальным стрессам. Клиническое руководство. М.: Перо, 2022 [Akarachkova ES, Klimov LV, Kotova OV. 21 vek: ot pandemii COVID-19 k novym psikhosotsialnym stressam. Klinicheskoe rukovodstvo. Moscow: Pero, 2022 (in Russian)].
5. Moise N, Wainberg M, Shah RN. Primary care and mental health: Where do we go from here? *World J Psychiatry*. 2021;11(7):271-6. DOI:10.5498/wjpv.11.7.271
6. Moise N, Shah RN, Essock S, et al. Sustainability of collaborative care management for depression in primary care settings with academic affiliations across New York State. *Implement Sci*. 2018;13(1):128. DOI:10.1186/s13012-018-0818-6
7. Xu WH, Wang H, Wang B, et al. Disparate cardio-cerebral vascular modulation during standing in multiple system atrophy and Parkinson disease. *J Neural Sci*. 2009;276(1-2):84-7. DOI:10.1016/j.jns.2008.09.006
8. Ma H, Guo ZN, Liu J, et al. Temporal course of dynamic cerebral autoregulation in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2016;47(3):674-81. DOI:10.1161/STROKEAHA.115.011453
9. Tarumi T, Dunsy DI, Khan MA, et al. Dynamic cerebral autoregulation and tissue oxygenation in amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimer's Dis*. 2014;41:765-78. DOI:10.3233/JAD-132018
10. Guo ZN, Xing Y, Wang S, et al. Characteristics of dynamic cerebral autoregulation in cerebral small vessel disease: Diffuse and sustained. *Sci Rep*. 2015;5:15269. DOI:10.1038/srep15269
11. Guo ZN, Feng L, Yan X, et al. Characteristics of cardio-cerebrovascular modulation in patients with generalized anxiety disorder: An observational study. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):259. DOI:10.1186/s12888-017-1428-6
12. Guo ZN, Lv S, Liu J, et al. Compromised dynamic cerebral autoregulation in patients with generalized anxiety disorder: A study using transfer function analysis. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):164. DOI:10.1186/s12888-018-1713-z
13. Strine TW, Chapman DP, Kobau R, Balluz L. Associations of self-reported anxiety symptoms with health-related quality of life and health behaviors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40(6):432-8. DOI:10.1007/s00127-005-0914-1
14. Antonogeorgos G, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Understanding the role of depression and anxiety on cardiovascular disease risk, using structural equation modeling; the mediating effect of the Mediterranean diet and physical activity: The ATTICA study. *Ann Epidemiol*. 2012;22(9):630-7. DOI:10.1016/j.annepidem.2012.06.103
15. Акарачкова Е.С., Байдаулетова А.И., Беляев А.А., и др. Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2020 [Akarachkova ES, Baidautetova AI, Belyaev AA, et al. Stress: prichiny i posledstviya, lechenie i profilaktika. Klinicheskie rekomendatsii. Saint Petersburg: Skifia-print; Moscow: Profmedpress, 2020 (in Russian)].
16. Международное общество по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств. Режим доступа: <https://stressundercontrol.ru/> Ссылка активна на 20.03.2024 [Mezhdunarodnoye obshchestvo po izuchenii i effektivnomu kontroliu stressa i svyazannykh s nim rassstroivstv. Available at: <https://stressundercontrol.ru/> Accessed: 20.03.2024 (in Russian)].
17. Panković A, Milovanović S, Radosavljević B, et al. Correlation of ionized magnesium with the parameters of oxidative stress as potential biomarkers in patients with anxiety and depression: A pilot study. *Dose Response*. 2022;20(3):15593258221116741. DOI:10.1177/15593258221116741
18. Whittle N, Li L, Chen WQ, et al. Changes in brain protein expression are linked to magnesium restriction-induced depression-like behavior. *Amino Acids*. 2011;40(4):1231-48. DOI:10.1007/s00726-010-0758-1
19. Громова О.А., Торшин И.Ю. Магний и «болезни цивилизации». Практическое руководство. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2018 [Gromova OA, Torshin IYu. Magnii i "bolezni tsivilizatsii". Prakticheskoe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2018 (in Russian)].
20. Noah L, Dye L, Bois De Fer B, et al. Effect of magnesium and vitamin B6 supplementation on mental health and quality of life in stressed healthy adults: Post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Stress Health*. 2021;37(5):1000-9. DOI:10.1002/smi.3051
21. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress – A systematic review. *Nutrients*. 2017;9(5):429. DOI:10.3390/nu9050429

Статья поступила в редакцию /
The article received: 20.02.2024

Статья принята к печати /
The article approved for publication:
26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте

В.С. Остапенко, Э.А. Мхитарян✉

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

Аннотация

Люди пожилого и старческого возраста зачастую страдают когнитивными расстройствами. Одной из значимых проблем, развивающихся по мере нарастания выраженности когнитивных нарушений, является дисфагия. В статье рассмотрены различные причины дисфагии и способы ее коррекции. Учитывая высокую распространенность дисфагии у пациентов с когнитивными нарушениями, при подборе терапии когнитивных расстройств зачастую возникают сложности. В связи с тем, что у пациентов с дисфагией возникают трудности при приеме твердых лекарственных форм (ЛФ) – таблеток и капсул, обсуждаются альтернативные ЛФ. В частности, приводятся исследования положительного влияния на когнитивный статус Церетона и применения его разных ЛФ, которые позволяют обеспечить оптимальную терапию в различных ситуациях. Новая ЛФ Церетона – раствор для приема внутрь – удобна для применения у пациентов с дисфагией.

Ключевые слова: орофарингеальная дисфагия, когнитивные расстройства, деменция, гериатрический синдром, холина альфосцерат, Церетон

Для цитирования: Остапенко В.С., Мхитарян Э.А. Когнитивные расстройства и дисфагия в пожилом возрасте. Consilium Medicum. 2024;26(2):131–134. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202674

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Cognitive disorders and dysphagia in the elderly: A review

Valentina S. Ostapenko, Elen A. Mkhitarian✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Elderly and senile people often suffer from cognitive impairment. One of the significant issues that develop as the severity of cognitive impairment increases is dysphagia. The article addresses various causes of dysphagia and ways to manage it. Due to the high prevalence of dysphagia in cognitively reduced patients, selecting therapy for cognitive disorders is often challenging. Since patients with dysphagia have difficulties taking solid dosage forms (DF) – tablets and capsules, alternative DFs are being discussed. In particular, studies of the positive effect on the cognitive status of Cereton and the use of its different DFs are presented, allowing for optimal therapy in various situations. The novel DF of Cereton, an oral solution, is convenient for use in patients with dysphagia.

Keywords: oropharyngeal dysphagia, cognitive disorders, dementia, geriatric syndrome, choline alfoscerate, Cereton

For citation: Ostapenko VS, Mkhitarian EA. Cognitive disorders and dysphagia in the elderly: A review. Consilium Medicum. 2024;26(2):131–134. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202674

Когнитивные расстройства (КР) являются одной из наиболее частых проблем людей пожилого и старческого возраста. В Российской Федерации по приблизительным подсчетам тяжелыми КР (деменцией) страдают около 2 млн человек [1], а КР разной степени выраженности согласно данным исследований пациентов поликлинического звена встречаются у 60–70% лиц пожилого и старческого возраста [2]. Учитывая продолжающееся старение населения, с каждым годом наблюдается увеличение числа людей с КР, включая деменцию, при которой пациенты нуждаются в опеке, постоянном уходе и лечении. При своевременном выявлении и раннем начале терапии КР больные могут надолго сохранить способность к самообслуживанию, принимать участие в жизни семьи, иметь достойное качество жизни [3].

Одной из значимых проблем, развивающихся по мере нарастания выраженности когнитивных нарушений (КН), является дисфагия. Глотание представляет собой сложный

нейромышечный акт, в котором задействованы центральная нервная система с центром глотания в продолговатом мозге, 6 пар черепно-мозговых нервов (тройничный, лицевой, языкоглоточный, блуждающий, добавочный, подъязычный) и более 20 мышц. В процессе глотания выделяют 3 фазы: ротовую (произвольную), глоточную и пищеводную (непроизвольные). В среднем человек глотает около 600 раз за сутки: 200 – в процессе еды, 50 – во время сна, 350 – в остальное время [4]. Выделяют дисфагию ротоглоточную (орофарингеальную – ОД) и пищеводную. В гериатрической практике особняком стоит функциональная ОД. В 2016 г. членами Рабочей группы по дисфагии (Dysphagia Working Group) Европейского общества по нарушениям глотания (European Society for Swallowing Disorders) и Обществом гериатрической медицины Европейского Союза (European Union Geriatric Medicine Society) опубликован документ, в котором предложено рассматривать ОД как гериатрический синдром с учетом высокой распространенно-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мхитарян Элен Араиковна** – канд. мед. наук, доц. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: melen99@mail.ru

Остапенко Валентина Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. болезней старения Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

✉ **Elen A. Mkhitarian** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: melen99@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2597-981X

Valentina S. Ostapenko – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-1222-3351

сти среди людей старческого возраста, участия множества факторов в ее развитии и тесной связи с сопутствующими заболеваниями, плохого прогноза и необходимости применения многомерного подхода для ее коррекции [5].

Распространенность гериатрической дисфагии в зависимости от возраста людей составляет: старше 65 лет – 15%, старше 80 лет – >30% [6].

К факторам, оказывающим влияние на увеличение распространенности дисфагии с возрастом, относятся как проблемы полости рта – ксеростомия, адентия, плохо подобранные зубные протезы, так и увеличение распространенности старческой астении (СА) и саркопении, в частности возраст-ассоциированной мышечной атрофии – фундамента для развития пресбифагии, рост хронических заболеваний и синдромов, ассоциированных с дисфагией, например инсультов, деменций, а также прием ряда лекарственных препаратов (ЛП); рис. 1.

ОД включают целый каскад осложнений, которые можно разделить на 2 группы:

- 1) связанные с эффективностью глотания, например недостаточность питания (мальнутриция) и обезвоживание;
- 2) связанные с безопасностью глотания, в частности аспирационные пневмонии.

Недостаточность питания, в свою очередь, за счет вклада в прогрессирование саркопении усиливает имеющиеся нарушения глотания, способствует прогрессированию СА и снижению мобильности, а также путем развития иммунных нарушений повышает риск инфекционных осложнений, что в совокупности значительно повышает риск повторных госпитализаций и смертности для таких пациентов.

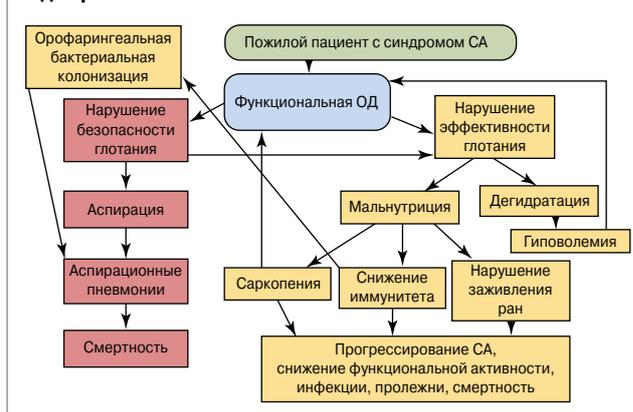
В группе особого риска находятся пациенты неврологического профиля. Так, по данным исследований, распространенность ОД после перенесенного инсульта и у пациентов с болезнью Паркинсона достигает 80% [7].

Распространенность ОД зависит от возраста пациентов, их функционального статуса, стадии нейродегенеративного заболевания, а также от способа оценки дисфагии. К примеру, метаанализ, проведенный R. Affoo и соавт. (2013 г.), показал, что распространенность дисфагии у пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) при клинической оценке составляет 32–45%, а при инструментальной оценке достигает 84–93% [8]. Потенциальными индикаторами возможного наличия ОД являются зависимость от посторонней помощи, снижение числа лимфоцитов (лабораторный маркер мальнутриции), а также пневмонии в анамнезе [9]. Исследование K. Alagiakrishnan и соавт. (2013 г.) показало, что распространенность дисфагии зависит от подтипа КН и времени начала когнитивного заболевания [10].

Корреляция между ОД и степенью КН исследована A. Michel и соавт. (2021 г.) [11]. Авторы выдвинули гипотезу, согласно которой буккофациальная апраксия у пожилых пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, такими как БА или лобно-височные КН, может способствовать развитию ОД. Они продемонстрировали, что у пациентов с буккофациальной апраксией наблюдалась как более частая ОД ($p=0,04$), так и значительно более низкий показатель краткой шкалы оценки психических функций ($p=0,01$), чем в контрольной группе.

Несмотря на высокую распространенность и тяжесть последствий, ОД до сих пор часто не диагностируют, соответственно, и не корректируют. К сожалению, не только пациенты, но и ухаживающие за ними лица редко предъявляют жалобы или обращают внимание на симптомы, ассоциированные с дисфагией, поэтому необходимо их активно выявлять, особенно в группах высокого риска. К клиническим симптомам дисфагии относят возникновение во время или после глотка кашель или покашливание, изменение голоса («влажный» или «булькающий» голос,

Рис. 1. Каскад осложнений у пациентов с синдромом СА и дисфагией.



«смазанная» речь, хрипота, временная потеря голоса), затрудненное или прерывистое дыхание. Кроме того, у пациентов с дисфагией могут наблюдаться слюнотечение или трудности при сглатывании слюны, выпадения пищи изо рта или срыгивание.

Распространенным для клинической оценки дисфагии является тест объемно-вязкостного глотания (Volume-viscosity swallow test – V-VST), когда пациенту предлагают проглотить по 5–20 мл продуктов разной вязкости, например нектар, жидкость и пудинг, при этом оценивают появление таких симптомов, как кашель, изменение голоса или снижение сатурации кислорода крови на 3% и более. Тест показал чувствительность 94% и специфичность 88% для выявления ОД, а также чувствительность 91% для выявления аспирации [12].

Инструментальная оценка глотания включает проведение видеофлюороскопии и фиброэзофагоскопии, структурно-функциональную оценку мышц и других анатомических структур, участвующих в процессе глотания, а также патофизиологию защиты дыхательных путей, координацию процессов дыхания и глотания. Инструментальное обследование может быть показано с целью подтверждения диагноза и/или планирования лечения пациентам с подозрением на дисфагию после клинического обследования. Результаты инструментальной оценки ОД помогают понять патофизиологию нарушений глотания, оценить естественное течение заболевания и реакцию на терапию. При выборе инструментального обследования следует учитывать показания и противопоказания, в том числе когнитивный статус пациента и общее состояние здоровья [5].

Коррекция ОД представляет собой мультикомпонентную стратегию, включающую модификацию болюса, использование специальных поз и маневров для обеспечения безопасности глотания, а также реабилитационные вмешательства, улучшающие глотание на биомеханическом уровне. Существуют специальные сгущенные формы сипингов для пациентов с дисфагией, а также загустители для жидкостей. Что же касается выбора позы, то необходимо находиться в вертикальном положении при глотании (сидя под углом 90°) и сохранять данную позу после еды в течение как минимум 30 мин. Проста в исполнении и поза с приведенным к груди подбородком, которая помогает пациентам закрыть дыхательные пути и снизить вероятность аспирации.

Не стоит забывать и про потенциальный вклад ЛП в развитие или усиление выраженности симптомов дисфагии. К таким ЛП, по данным исследований, даже после поправки на неврологические заболевания относят антипсихотические препараты, антидепрессанты и бензодиазепины, противопаркинсонические и противоэпилептические лекарства. Дополнительный риск ОД обнаружен при

применении α - и β -блокаторов, опиоидов, противорвотных средств, препаратов против головокружения, антигистаминных препаратов, метоклопрамида, антихолинергических средств, петлевых диуретиков [13].

Пересмотр необходимости продолжения приема или назначения препаратов из приведенных групп является одной из важных составляющих многокомпонентной программы у пациентов с уже развившейся дисфагией или из группы риска.

Другой проблемой у пациентов с дисфагией являются трудности с приемом твердых лекарственных форм (ЛФ) – таблеток и капсул, которые преобладают на рынке [14, 15]. В Великобритании и Северной Ирландии проведено исследование, которое показало, что 60% пациентов в возрасте 60–89 лет испытывают трудности при глотании таблеток и капсул [15]. Немецкие исследователи показали, что 37,4% пациентов пожилого возраста, посещающих врача общей практики, сообщали о трудностях с проглатыванием таблетированных лекарств [16]. С особой осторожностью нужно относиться к препаратам с узким терапевтическим окном, гормональным препаратам, лекарствам, раздражающим слизистую желудочно-кишечного тракта, твердым формам с модифицированным высвобождением.

Зачастую ухаживающие за больными лица или персонал в гериатрических отделениях больниц, а также сами пациенты прибегают к делению/измельчению таблеток или открытию капсул для облегчения их приема с последующим растворением в воде, напитках или пищевых продуктах для облегчения глотания. Необходимо помнить о том, что манипуляции с таблеткой или капсулой, если такая возможность не указана в аннотации к препарату, представляют собой использование его не по назначению, что может привести к развитию неблагоприятных побочных эффектов, т.к. безопасность и эффективность препарата гарантированы только в случае его применения согласно инструкции [17].

По данной причине манипуляции с таблетками и капсулами следует проводить только в случае отсутствия альтернативной формы препарата. Решением данной проблемы является создание ЛП в таких формах, как, например, пластыри, сиропы или саше. Быстрые всасывание и начало действия, снижение потери лекарственного средства являются основными преимуществами приведенных ЛФ.

Для коррекции КР в настоящее время используют различные ЛП. Выбор препарата зависит от причины возникновения данных расстройств. Чаще всего в основе заболеваний, сопровождающихся нарушением когнитивных функций (КФ), лежит дефицит ацетилхолина. Одним из препаратов, влияющих на синтез ацетилхолина, является холина альфосцерат – предшественник ацетилхолина и фосфатидилхолина. В организме человека под действием ферментов он расщепляется на холин и глицерофосфат. Из холина впоследствии синтезируется ацетилхолин, а из глицерофосфата – фосфатидилхолин, который влияет на пластичность нейрональных мембран. Клиническое действие холина альфосцерата проявляется в улучшении КФ: концентрации внимания, способности запоминания и воспроизведения информации, устранении эмоциональных расстройств и апатии. В связи с этим препарат широко применяют как при сосудистых, так и при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга.

Во многих зарубежных и отечественных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях показано положительное влияние холина альфосцерата (Церетон®) на КФ как на стадии недементных (легких и умеренных) КР, так и на стадии деменции при сосудистых нарушениях (хронической ишемии и инсульте) и БА [18–23].

Установлено, что при острых нарушениях мозгового кровообращения применение препарата Церетон® спо-

собствовало улучшению двигательных расстройств и КН, что помогало проведению активной реабилитации. В ряде отечественных работ также продемонстрировано положительное влияние Церетона на КФ у пациентов с цереброваскулярными расстройствами [18].

В исследовании С.И. Гавриловой и соавт. (2018 г.) показано положительное влияние препарата на пациентов с амнестическим вариантом умеренных КР (ранней стадией БА). На фоне проведения трехмесячной терапии в дозировке 1200 мг/сут у пациентов выявлено статистически значимое улучшение по большинству психометрических параметров [19, 20].

Препарат хорошо себя зарекомендовал и при лечении деменции. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании ASCOMALVA терапии пациентов с БА на стадии легкой или умеренной деменции препаратом холина альфосцерат, применяемым в дозировке 1200 мг/сут на протяжении 180 сут, показано значимое улучшение когнитивного статуса по всем психометрическим шкалам при его добавлении к ингибиторам ацетилхолинэстеразы [21–23]. Препарат хорошо переносился и практически не вызывал побочных эффектов. Во всех клинических испытаниях исследуемый препарат вводили в дозировке 1200 мг/сут трехкратным приемом.

Учитывая высокую распространенность дисфагии у пациентов с когнитивными нарушениями, часто возникают сложности в подборе терапии. У Церетона имеются разные ЛФ, которые позволяют обеспечить оптимальную терапию в различных ситуациях. Так, к примеру, при острых состояниях на старте терапии удобно использовать инъекционные формы препарата. В настоящее время также появилась новая ЛФ Церетона – раствор для приема внутрь с уникальной дозировкой и большим содержанием активного вещества в 1 мл. Разработчиками предусмотрено удобство набора дозы и проглатывания, имеются адаптер и мерная пипетка. Один флакон 100 мл рассчитан на 10 дней терапии, что обеспечивает более высокую приверженность лечению.

В заключение следует еще раз акцентировать внимание на важности выявления нарушения глотания у пациентов с КР и профилактики развития аспирационных осложнений, в том числе путем подбора подходящей консистенции блюд и напитков, обучения ухаживающих лиц позиционным маневрам и подбора подходящих для пациентов с дисфагией ЛФ, таких как раствор холина альфосцерата для приема внутрь (Церетона).

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. Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., и др. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;1(9):6-16 [Yakhno NN, Tkacheva ON, Gavrilova SI, et al. Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in older and senile people. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022;1(9):6-16 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2022-6-16
2. Tkacheva ON, Runikhina NK, Ostapenko VS, et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018;13:251-9. DOI:10.2147/CIA.S153389
3. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10-3):6-137 [Bogolepova AN, Vasenina EE, Gomzyakova NA, et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10-3):6-137 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20211211036
4. Хендерсон Дж.М. Патология физиология органов пищеварения. М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2019 [Khenderson DzhM. Patofiziologija organov pishchevarenija. Moscow: Binom; Saint Petersburg: Nevskii dialekt, 2019 (in Russian)].
5. Baijens LW, Clavé P, Cras P, et al. European Society for Swallowing Disorders – European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1403-28. DOI:10.2147/CIA.S107750
6. Maniaci A, Lechien JR, La Mantia I, et al. Cognitive Impairment and Mild to Moderate Dysphagia in Elderly Patients: A Retrospective Controlled Study. *Ear Nose Throat J*. 2022;1455613211054631. DOI:10.1177/01455613211054631
7. Rajati F, Ahmadi N, Naghibzadeh ZA, Kazemina M. The global prevalence of oropharyngeal dysphagia in different populations: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2022;20(1):175. DOI:10.1186/s12967-022-03380-0
8. Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, et al. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease: a scoping review of the evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(12):2203-13. DOI:10.1111/jgs.12553
9. Mao L, Wang J, Li Y, et al. Risk factors for dysphagia in patients with acute and chronic ischemic stroke: A retrospective cohort study. *Heliyon*. 2024;10(2):e24582. DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e24582
10. Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M. Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):1-9. DOI:10.1016/j.archger.2012.04.011
11. Michel A, Verin E, Hansen K, et al. Buccofacial Apraxia, Oropharyngeal Dysphagia, and Dementia Severity in Community-Dwelling Elderly Patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2021;34(2):150-5. DOI:10.1177/0891988720915519
12. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clavé P. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(9):1256-65. DOI:10.1111/nmo.12382
13. Wolf U, Eckert S, Walter G, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in geriatric patients and real-life associations with diseases and drugs. *Sci Rep*. 2021;11(1):21955. DOI:10.1038/s41598-021-99858-w
14. Коберская НН. Дисфагия при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):83-9 [Koberskaya NN. Dysphagia in Alzheimer's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):83-9 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-5-83-89
15. Strachan I, Greener M. Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realise. *Pharm Pract*. 2005;15(10):411-4.
16. Schiele JT, Quinzler R, Klimm HD, et al. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013;69(4):937-48. DOI:10.1007/s00228-012-1417-0
17. Logrippo S, Ricci G, Sestili M, et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! *Clin Interv Aging*. 2017;12:241-51. DOI:10.2147/CIA.S121905
18. Kishi T, Matsunaga S, Oya K, et al. Protection against Brain Atrophy by Anti-dementia Medication in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Meta-Analysis of Longitudinal Randomized Placebo-Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015;18(12):pyv070. DOI:10.1093/ijnp/pyv070
19. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Пономарева Е.В., и др. Клиническая эффективность и безопасность применения холина альфосцерата в лечении додементных когнитивных нарушений в позднем возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(5):45-53 [Gavrilova SI, Kolykhalov IV, Ponomareva EV, et al. Clinical efficacy and safety of choline alfoscerate in the treatment of late-onset cognitive impairment. *SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(5):45-53 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20181185145
20. Пономарева Е.В. Эффективность холина альфосцерата в лечении пациентов с мягким когнитивным снижением амнестического типа: сравнительное проспективное исследование. *Психиатрия*. 2023;21(1):62-72 [Ponomareva EV. The Effectiveness of Choline Alfoscerate in the Treatment of Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Comparative Prospective Study. *Psikhiatriya*. 2023;21(1):62-72 (in Russian)]. DOI:10.30629/2618-6667-2023-21-1-62-72
21. Amenta F, Carotenuto A, Fasanaro AM, et al. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alfoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(Suppl. 3):S281-8. DOI:10.3233/JAD-140150
22. Traini E, Carotenuto A, Fasanaro AM, Amenta F. Volume Analysis of Brain Cognitive Areas in Alzheimer's Disease: Interim 3-Year Results from the ASCOMALVA Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(1):317-29. DOI:10.3233/JAD-190623
23. Kang M, Lee DB, Kwon S, et al. Effectiveness of Nootropics in Combination with Cholinesterase Inhibitors on Cognitive Function in Mild-to-Moderate Dementia: A Study Using Real-World Data. *J Clin Med*. 2022;11(16):4661. DOI:10.3390/jcm11164661

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.04.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU

Синдром кубитального канала вследствие перенесенной травмы локтевого сустава

Л.А. Эдильгиреева^{✉1}, М.Г. Башлачев¹, И.Я. Мальсагова², Х.Н.А. Аакэф¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет» Минобрнауки России, Магас, Россия

Аннотация

Синдром кубитального канала (СКК) – симптоматическая дисфункция локтевого нерва, возникающая вследствие компрессии нерва стенками туннеля, в результате которой развиваются не только необратимые нарушения чувствительности, мышечная слабость в кисти и трофические нарушения, но также формируются вторичные контрактуры. СКК ухудшает не только качество жизни, но и приводит в ряде случаев к потере трудоспособности. В связи с этим актуальными представляются вопросы не только методов диагностики заболевания, но и своевременного оперативного вмешательства до появления симптомов выпадения в случаях неэффективного консервативного лечения.

Представлено наблюдение мужчины 35 лет с компрессионно-ишемической невропатией локтевого нерва на уровне кубитального канала. Проведено хирургическое вмешательство в виде микрохирургической декомпрессии левого локтевого нерва на уровне кубитального канала, а также невротикизация двигательной порции левого локтевого нерва. Хирургическое лечение привело не только к регрессу болевых и чувствительных нарушений, но и к значительному улучшению двигательных функций кисти. На обсуждение выносятся вопросы диагностики СКК, консервативного и оперативного лечения.

Ключевые слова: синдром кубитального канала, невропатия локтевого нерва, компрессия локтевого нерва, электронейромиография, ультразвуковое исследование, лечение синдрома кубитального канала

Для цитирования: Эдильгиреева Л.А., Башлачев М.Г., Мальсагова И.Я., Аакэф Х.Н.А. Синдром кубитального канала вследствие перенесенной травмы локтевого сустава. *Consilium Medicum*. 2024;26(2):135–139. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202762

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

CASE REPORT

Cubital tunnel syndrome due to an elbow injury. Case report

Leila A. Edilgireeva^{✉1}, Mikhail G. Bashlachev¹, Inna Ya. Malsagova², Hayder N. Akif¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Ingush State University, Magas, Russia

Abstract

Cubital tunnel syndrome is a symptomatic dysfunction of the ulnar nerve, resulting from compression of the nerve within the walls of the tunnel. This condition causes irreversible sensory disturbances, muscle weakness in the hand, trophic disorders, and the formation of secondary contractures. There is temporary loss of ability to work. Therefore, the issues of surgical interventions before the appearance of symptoms are important. The article presents an observation of a 35-year-old male with compression ischemic neuropathy of the ulnar nerve at the cubital tunnel level. Microsurgical decompression of the left ulnar nerve at the cubital tunnel level and neurotization of the motor portion led to a complete regression of pain, motor disorders, sensory disturbances and a significant improvement in functional condition. The issues of diagnosis, conservative and surgical treatment of cubital tunnel syndrome are discussed.

Keywords: cubital canal syndrome, ulnar nerve neuropathy, ulnar nerve compression, electroneuromyography, ultrasound examination, treatment of cubital canal syndrome

For citation: Edilgireeva LA, Bashlachev MG, Malsagova IYa, Akif HN. Cubital tunnel syndrome due to an elbow injury. Case report. *Consilium Medicum*. 2024;26(2):135–139. DOI: 10.26442/20751753.2024.2.202762

Введение

Туннельная компрессионно-ишемическая невропатия локтевого нерва на уровне кубитального канала занимает 2-е место по частоте после синдрома запястного канала [1]. Заболеваемость при синдроме кубитального канала (СКК) составляет 24,7–30,0 на 100 тыс. человек в год [2].

Впервые в англоязычной литературе СКК описан Генри Эрлом (1816 г.), который с целью купирования болевого синдрома у 14-летней пациентки пересек локтевой нерв, расположенный в кубитальном туннеле, что привело к параличу мизинца и полной потере чувствительности в области IV и V пальцев, и описал изменения невролеммы,

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Эдильгиреева Лейла Арбиевна – аспирант каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: snickers_192000@mail.ru

Башлачев Михаил Григорьевич – нейрохирург нейрохирургического отделения с операционным блоком Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Мальсагова Инна Якубовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГАОУ ВО ИнГГУ

Аакэф Хайдер Нозад Аакэф – нейрохирург-онколог нейрохирургического отделения с операционным блоком Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

[✉]Leila A. Edilgireeva – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: snickers_192000@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6067-8962

Mikhail G. Bashlachev – neurosurgeon, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-0442-4770

Inna Ya. Malsagova – Cand. Sci. (Med.), Ingush State University.
ORCID: 0000-0003-4657-4766

Hayder N. Akif – neurosurgeon-oncologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0009-0009-1885-688X

покрывающей нерв в области кубитального туннеля, которая казалась тверже и толще, чем обычно [3, 4].

В медицинских источниках нейропатия локтевого нерва в области локтя как заболевание представлена в 1818 г. В. Granger, который сообщил о пациенте с параличом локтевого нерва, возникшим после перелома медиального мыщелка плечевой кости, и изложил методику консервативного лечения [5–7].

Пионером хирургической методики лечения компрессионно-ишемических нейропатий можно считать Бенжамин Фарвахара Кертиса – автора техники, известной сегодня как передняя подкожная транспозиция [8].

В 1922 г. выполнена открытая хирургическая декомпрессия нерва по поводу сдавления локтевого нерва в области локтевого сустава [9–11]. В 1958 г. W. Feindal и J. Stratford предложили термин «синдром кубитального канала» [12].

Компрессионно-ишемические нейропатии – это клинический симптомокомплекс, обусловленный различными факторами, такими как сдавление, хроническая травматизация и сосудистые нарушения в виде ишемии.

Главным патогенетическим фактором компрессионно-ишемических полинейропатий является локальная нейрокомпрессия, которая чаще происходит в местах прохождения нервных стволов в каналах (туннелях), а также других узких межтканевых промежутках или сужениях, образованных связками, фасциями, сухожилиями, мышцами и костями. Такое состояние образно называют «удушением» нерва [13].

В результате нейрокомпрессии развиваются странгуляции или ангуляции (перегибы) нерва. В зарубежной литературе используется термин «ловушечная невропатия» (entrapment neuropathy), предложенный W. Thompson и H. Korpell в 1959 г. [14], т.е. локальное повреждение нерва вследствие его ирритации, обусловленное «вторжением анатомических соседей» или сдавлением за счет увеличения объема соседствующих тканей. «Ловушками», помимо описанных туннелей, являются места, где нерв меняет свой ход либо образует петлю, проходя над связкой или мышцей. В данном случае происходит не концентрическое «удушение» нерва, а хроническая травматизация мышечным краем или связкой [11, 15, 16].

Среди других причин развития СКК следует назвать мышечно-фасциальный компартмент-синдром, развивающийся вследствие резкого повышения давления в мышечных фасциальных футлярах, что приводит к компрессии сосудистых и нервных структур [17].

К основным этиологическим факторам риска развития СКК относят: обменно-дистрофические заболевания суставов (41%), травму (16%), ревматоидный полиартрит и эндокринную патологию (сахарный диабет, гипотиреоз и т.п.) [18].

Провоцирующим фактором развития СКК может быть профессиональное статическое и динамическое перенапряжение, которое приводит к поражению связочного аппарата и мышц (24%), участвующих в формировании стенок туннеля [19].

Травматические поражения – одна из наиболее частых причин развития СКК. Развивающиеся при травме отек и кровоизлияние зачастую провоцируют реактивный пролиферативный процесс соединительной ткани, в результате которого образуется эпинеурально-спаечное сращение, которое не только приводит к ограничению подвижности нерва, но и может прочно фиксировать нерв в туннеле. Активные движения в конечности вызывают хроническую травматизацию, а рубцово-спаечный процесс усиливает нарушения кровообращения. Формируется так называемый порочный круг: компрессия – ишемия – гипоксия – увеличение капиллярно-тканевой проницаемости – эндо- и перинеуральный отек – лимфостаз – венозное полнокровие в венулах нерва и венах внутри туннеля – компрессия – ишемия и т.д. [20, 21].

Следовательно, в патогенезе туннельных компрессионно-ишемических нейропатий лежат следующие основные факторы: увеличение объема перинеуральных тканей, повышение тканевого давления внутри туннеля, нарушения кровообращения в компримированном участке, гиперфиксация нерва.

В клинической картине СКК следует выделить 2 основные группы симптомов: симптомы раздражения (боль, парестезии и гиперестезии) и симптомы выпадения (парезы, гипотрофии, гипестезии).

В дебюте заболевания симптомы раздражения нерва преобладают над симптомами выпадения. Ночные парестезии и чувство онемения в пальцах кисти по утрам, сопровождающиеся у более чем 60% больных ноющими болями, наблюдаются в ранней стадии поражения. Больные жалуются на одеревенение и опухание пальцев рук, при отсутствии визуальных признаков отека. На этой стадии СКК уже могут развиваться нарушения в тонкой моторике кисти (затруднение при застегивании пуговиц, завязывании галстука и т.д.).

По мере прогрессирования заболевания на первый план выступают симптомы выпадения – двигательные расстройства. Нарастает слабость отведения и приведения V и IV пальцев, формируется типичное положение пальцев руки по типу когтистой кисти, появляется атрофия мышц возвышения V пальца и межкостных мышц.

Современные методы диагностики (магнитно-резонансная томография, электронейромиография – ЭНМГ, ультразвуковое исследование – УЗИ), развитие микрохирургии и оптической аппаратуры позволили значительно расширить показания к оперативному лечению. Своевременно выполненное хирургическое вмешательство зачастую позволяет не только восстановить утраченные функции руки, но и значительно улучшить качество жизни больного, что отражает данное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент С., 35 лет, поступил в нейрохирургическое отделение Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Сеченовского университета 22.09.2022 с жалобами на чувство онемения, боли, слабость и нарушение движений в левой кисти.

Больной перенес в начале 2022 г. травму при падении на левую руку, проводил консервативное лечение (нестероидными противовоспалительными препаратами, анальгетиками). Около 6 мес назад появилось чувство онемения в IV и V пальцах левой кисти, сопровождаемое ощущением покалывания. Нарушения носили непостоянный характер, усиливались ночью и во время физической нагрузки. Затем чувство онемения narosло и стало постоянным, присоединились боли в области предплечья и кисти, усиливающиеся во время сна и в покое. Начал отмечать неловкость в пальцах кисти при застегивании пуговиц, письме, игре в кубик Рубика.

По мере прогрессирования заболевания полностью нарушилась чувствительность, появились двигательные нарушения в IV и V пальцах и narosла слабость в левой кисти, что значительно повлияло на трудоспособность и качество жизни больного. Появились гипотрофия I межпальцевого промежутка и в области возвышения V пальца, первые признаки деформации кисти.

Проводил консервативное лечение (нестероидными противовоспалительными препаратами, миорелаксантами, антихолинэстеразными препаратами, витаминами группы B) без эффекта.

В неврологическом статусе: анестезия в V и локтевой половине IV пальца левой кисти, атрофия мышц гипотенара и 1-й тыльной межкостной мышцы, начальные признаки «когтеобразной» деформации кисти (IV и V пальцы находятся в положении отведения). При попытке удерживать

лист бумаги между I и II пальцами левой кисти испытывает затруднение, при этом наблюдается сгибание большого пальца в межфаланговом суставе (симптом Фромента), не может выполнить отведение с одновременным приведением всех пальцев кисти, невозможно приведение мизинца к IV пальцу, при этом мизинец находится в положении отведения (симптом Вартенберга).

УЗИ от 06.09.2022: локтевой нерв в области средней трети плеча 7 мм^2 (норма $6,55\text{--}2,12 \text{ мм}^2$) и нижней трети плеча 15 мм^2 ; на предплечье: в области нижней трети 4 мм^2 , в средней – 4 мм^2 ; на запястье – 3 мм^2 (норма на уровне локтевого сгибателя запястья $5,91\text{--}1,77$, на запястье – $4,09+1,38 \text{ мм}^2$); овальной формы с четким гиперэхогенным контуром и внутренней гетерогенной, упорядоченной структурой. Расположение типичное. В канале и по выходу из канала контур нервного неровный, толщина $1,8 \times 1,9 \times 1,4 \text{ мм}$, экзогенность снижена, нарушена дифференциация, по внутреннему контуру локально, на протяжении 4 мм на глубину $0,5 \text{ мм}$ – гиперэхогенный участок в поперечном срезе, создающий иллюзию удвоения, площадь поперечного сечения в этом участке 8 мм^2 , нерв уплощен. Заключение: посттравматическая нейропатия левого локтевого нерва в кубитальном канале. УЗ-картина выраженной компрессии левого локтевого нерва на уровне кубитального канала (рис. 1–3).

26.08.2022: признаки грубого локального нарушения проведения возбуждения по локтевому нерву слева на уровне локтевого сустава (в кубитальном канале) с развитием аксонопатии сенсорных волокон дистальнее места компрессии (ASw=2,9 мкВ, N>15 мкВ).

С учетом данных неврологического осмотра, нейровизуализации и неэффективности консервативной терапии пациенту проведено оперативное лечение: микрохирургическая декомпрессия левого локтевого нерва на уровне кубитального канала под нейрофизиологическим контролем с использованием электромиографа Keypoint Portable и невротизация двигательной порции левого локтевого нерва передним межкостным нервом на уровне нижней трети предплечья с использованием видеоэндоскопической ассистенции системы Rudolf. Послеоперационный период протекал без осложнений. Практически сразу после оперативного вмешательства у пациента улучшилась мелкая моторика, уменьшилось чувство онемения и покалывания в пальцах левой кисти. Через год у пациента полностью восстановилась двигательная функция левой кисти, регрессировали чувствительные нарушения.

Обсуждение

В наблюдении у пациента развился СКК в результате перенесенной ранее травмы. Консервативная терапия проведена не в полном объеме. Больным с СКК показано проведение лечебных упражнений, при необходимости шинирование пораженной конечности, поскольку имеет место травматический генез заболевания [2].

В качестве малоинвазивных методов лечения возможно проведение блокады с глюкокортикоидами [22], но следует учесть, что авторами Кокрейновского исследования от 2016 г. сделан вывод о сопоставимости результатов данной методики с эффектом плацебо у данной категории пациентов [23].

Согласно современным представлениям в случае СКК консервативная терапия зачастую не дает достаточного положительного эффекта [23].

Своевременное хирургическое вмешательство значительно улучшает прогноз заболевания, и приоритет в случае умеренного [24, 25] и тяжелого течения СКК следует отдавать оперативным методам лечения по возможности на более ранних стадиях [2, 24, 26, 27].

Пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу СКК, более чем в 91% случаев удовлетворены

Рис. 1. УЗ-картина при кубитальном туннельном синдроме. Утолщенный локтевой нерв (обведен пунктирной линией) при поперечном сканировании, площадь которого в 2 раза превышает окружность.

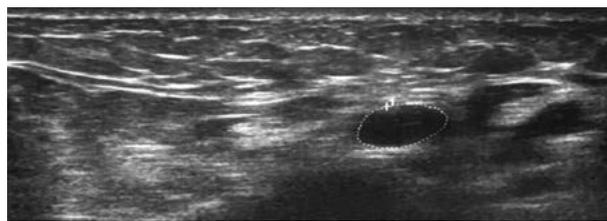


Рис. 2. УЗ-картина при кубитальном туннельном синдроме. Утолщенный локтевой нерв при продольном сканировании со сниженной высотой в дистальном сегменте канала и отечно-воспалительными изменениями проксимальнее места сдавления.

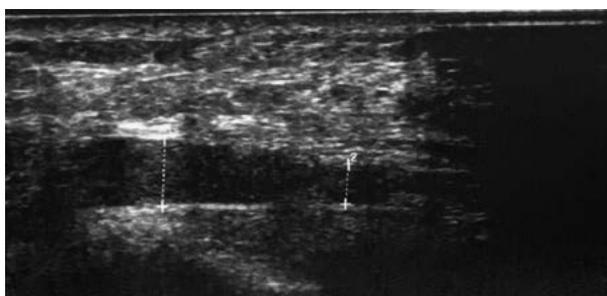
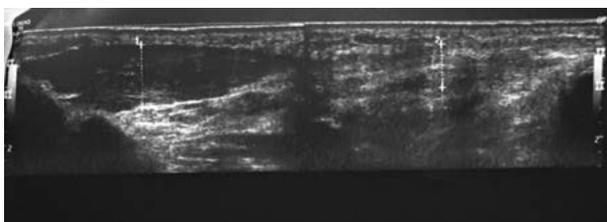


Рис. 3. УЗ-картина при кубитальном туннельном синдроме. Утолщенный локтевой нерв при продольном сканировании в проекции гипотенара.



результатами оперативного лечения, имеет место значительное сокращение сроков проведения реабилитации и более раннее возвращение больных к трудовой деятельности [28].

Из методов оперативного лечения приоритет отдается декомпрессии локтевого нерва на уровне кубитального канала с невролизом (стандартная декомпрессия) или в месте компрессии мембраной Осборна (микродекомпрессия, минимально инвазивная, декомпрессия in situ) [29–31], с транспозицией локтевого нерва при наличии показаний [32, 33].

В ходе многочисленных исследований данные методы оперативного вмешательства показали свою эффективность [23]. У пациентов с транспозицией результаты были немного хуже, что обусловлено, по всей вероятности, не только большей травматизацией тканей во время операции и риском развития послеоперационных поверхностных и глубоких раневых инфекций [2, 16, 23, 32–36], но и возможным внутритканевым характером поражения локтевого нерва на фоне деформации в области кубитального канала [29].

Пациенту была предложена наиболее оптимальная методика оперативного вмешательства, а именно микрохирургическая декомпрессия левого локтевого нерва на

уровне кубитального канала и невротизация двигательной порции левого локтевого нерва передним межкостным нервом на уровне нижней трети предплечья. Проведение невролиза в ходе декомпрессии локтевого нерва по данным медицинских источников значительно улучшает прогноз заболевания и позволяет получить стойкий положительный результат как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Непосредственно после операции у больного регрессировал болевой синдром, парестезии и улучшилась мелкая моторика кисти, а в отдаленном периоде наблюдался полный регресс неврологического дефицита в виде восстановления моторики кисти, силы, отсутствия признаков гипотрофии мышц, а также полного регресса болевых и чувствительных нарушений.

Следует отметить, что улучшение качества хирургического лечения повреждений периферических нервов напрямую зависит от качества и средств предоперационной диагностики. В большинстве случаев выполнение только клинико-неврологического обследования и ЭНМГ оказывается недостаточным для выбора качественного и полноценного лечения. В последние годы опубликован ряд работ, касающихся роли УЗИ с высокочастотными датчиками и магнитно-резонансной томографии как методов диагностики при поражении периферических нервов.

Заключение

СКК – одна из наиболее распространенных компрессионно-ишемических мононевропатий, при которой наблюдается повреждение локтевого нерва на уровне кубитального канала. В случае неэффективности проводимой консервативной терапии, прогрессирования патологии с развитием мышечной слабости, выраженных чувствительных и двигательных нарушений показано проведение оперативного лечения. Своевременное хирургическое вмешательство с выбором оптимальной оперативной методики позволяет получить хороший результат как в ближайшем, так и в отдаленном периодах с практически полным регрессом неврологического дефицита и восстановлением трудоспособности.

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. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

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

Литература/References

- Spies CK, Löw S, Langer MF, et al. Kubitaltunnelsyndrom: Diagnostik und Therapie [Cubital tunnel syndrome: Diagnostics and therapy]. *Orthopade*. 2017;46(8):717-26 [Article in German]. DOI:10.1007/s00132-017-3453-z
- Головачева В.А., Парфенов В.А., Головачева А.А., и др. Синдром кубитального канала: современные принципы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(Прил. 2):89-97 [Golovacheva VA, Parfenov VA, Golovacheva AA, et al. Cubital tunnel syndrome: current principles of diagnosis and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(Suppl. 2):89-97 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-25-89-97
- Джигания Р., Короткевич М.М., Орлов А.Ю., Берснев В.П. История развития хирургии невропатии локтевого нерва на уровне кубитального канала. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2019;11(1):73-8 [Jigania R, Korotkevich MM, Orlov AY, Bersnev VP. History of the surgical treatment of cubital tunnel syndrome. *HERALD of North-Western State Medical University named after II Mechnikov*. 2019;11(1):73-8 (in Russian)]. DOI:10.17816/mechnikov201911173-78
- Landau ME, Campbell WW. Clinical features and electrodiagnosis of ulnar neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013;24(1):49-66. DOI:10.1016/j.pmr.2012.08.019
- Granger B. On a Particular Fracture of the Inner Condyle of the Humerus. *Edinb Med Surg J*. 1818;14(54):196-201.
- Curtis BF. Traumatic ulnar neuritis: Transplantation of the nerve. *J Nerv Ment Dis*. 1898;25:480-4.
- Buzzard EF. Some varieties of traumatic and toxic ulnar neuritis. *Lancet*. 1922;1:317-9.
- Kim DH, Han K, Tiel RL, et al. Surgical outcomes of 654 ulnar nerve lesions. *J Neurosurg*. 2003;98(5):993-1004. DOI:10.3171/jns.2003.98.5.0993
- Мухина О.В., Кузнецов А.В., Древал О.Н. Хирургическое лечение синдрома кубитального канала (литературный обзор). *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2018;10(3-4):98-108 [Mukhina OV, Kuznetsov AV, Dreval ON. Surgical treatment of cubital tunnel syndrome (literature review). *Russian Neurosurgical Journal Named After Professor AL Polenov*. 2018;10(3-4):98-108 (in Russian)].
- Feindel W, Stratford J. Cubital tunnel compression in tardy ulnar palsy. *Can Med Assoc J*. 1958;78(5):351-3.
- Лобзин В.С., Рахимджанов А.Р., Жулев Н.М. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. Ташкент: Медицина, 1988 [Lobzin BC, Rakhimdzhanov AR, Zhulev NM. Tunnel'nye kompressionno-ishemicheskie neuropatii. Tashkent: Meditsina, 1988 (in Russian)].
- Kopell HP, Thompson WA. Pain and the frozen shoulder. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;109(1):92-6.
- Bartels RH. History of the surgical treatment of ulnar nerve compression at the elbow. *Neurosurgery*. 2001;49(2):391-9. DOI:10.1097/00006123-200108000-00023
- Bartels RH, Verhagen WJ, van der Wilt GJ, et al. Prospective randomized controlled study comparing simple decompression versus anterior subcutaneous transposition for idiopathic neuropathy of the ulnar nerve at the elbow: Part 1. *Neurosurgery*. 2005;56(3):522-30. DOI:10.1227/01.NEU.0000154131.01167.03
- Rubinstein AJ, Ahmed IH, Vosbikian MM. Hand compartment syndrome. *Hand Clin*. 2018;34(1):41-52. DOI:10.1016/j.hcl.2017.09.005
- Cheng CJ, Mackinnon-Patterson B, Beck JL, Mackinnon SE. Scratch collapse test for evaluation of carpal and cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Am*. 2008;33(9):1518-24. DOI:10.1016/j.jhsa.2008.05.022
- Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей. М.: Медицина, 1989 [Popelianskii IYu. Bolezni perifericheskoi nervnoi sistemy: rukovodstvo dlia vrachei. Moscow: Meditsina, 1989 (in Russian)].
- Mackinnon SE, Novak CB. Compression neuropathies. In: Green DP, Hotchkiss RN, Pederson WC, editors. *Green's operative hand surgery*. 6th edition. New York: Churchill-Livingstone. 2010. P. 1392-437.
- Джигания Р., Короткевич М.М., Берснев В.П. Особенности хирургического лечения невропатии локтевого нерва, возникающих после травм локтевого сустава. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2017;9(S):62-3 [Jigania R, Korotkevich MM, Bersnev VP. Osobennosti khirurgicheskogo lecheniia neuropatii lokteвого nerva, vznikaiushchikh posle travm lokteвого sustava. *Russian Neurosurgical Journal Named After Professor AL Polenov*. 2017;9(S):62-3 (in Russian)].
- Баринов А.Н. Тоннельные невропатии: обоснование патогенетической терапии. *Врач*. 2012;23(4):31-7 [Barinov AN. Entrapment neuropathies: rationale for pathogenetic therapy. *Vrach*. 2012;23(4):31-7 (in Russian)].
- Calliandro P, La Torre G, Padua R, et al. Treatment for ulnar neuropathy at the elbow. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(11):CD006839. DOI:10.1002/14651858.CD006839.pub4
- Cutts S. Cubital tunnel syndrome. *Postgrad Med J*. 2007;83(975):28-31. DOI:10.1136/pgmj.2006.047456
- Gu Y. Current status and suggestion of clinical classification of carpal and cubital syndromes. *Zhongguo*. 2011;31:818-9.
- Trehan SK, Parziale JR, Akelman E. Cubital tunnel syndrome: diagnosis and management. *Med Health R I*. 2012;95(11):349-52.
- Adelaar RS, Foster WC, McDowell C. The treatment of the cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Am*. 1984;9A(1):90-5. DOI:10.1016/S0363-5023(84)80193-8

26. Cobb TK, Walden AL, Merrell PT, Lemke JH. Setting expectations following endoscopic cubital tunnel release. *Hand (NY)*. 2014;9(3):356-63. DOI:10.1007/s11552-014-9629-7
27. Мухина О.В., Кузнецов А.В., Древаль О.Н. Синдром кубитального канала: диагностика и выбор тактики лечения. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2020;08:187-93 [Mukhina O, Kuznetsov A, Dreval O. Cubital tunnel syndrome: diagnosis and treatment tactics. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2020;08:187-93 (in Russian)]. DOI:10.37882/2223-2966.2020.08.22
28. Beekman R, Zijlstra W, Visser LH. A novel points system to predict the prognosis of ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve*. 2017;55(5):698-705. DOI:10.1002/mus.25406
29. Bimmler D, Meyer VE. Surgical treatment of the ulnar nerve entrapment neuropathy: submuscular anterior transposition or simple decompression of the ulnar nerve? Long-term results in 79 cases. *Ann Chir Main Memb Super*. 1996;15(3):148-57. DOI:10.1016/s0753-9053(96)80004-4
30. Caputo AE, Watson HK. Subcutaneous anterior of the ulnar nerve for failed decompression of cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Am*. 2000;25(3):544-51. DOI:10.1053/jhsu.2000.6005
31. Macadam SA, Gandhi R, Bezuhly M, Lefavre KA. Simple decompression versus anterior subcutaneous and submuscular transposition of the ulnar nerve for cubital tunnel syndrome: a meta-analysis. *J Hand Surg Am*. 2008;33(8):1314.e1-12. DOI:10.1016/j.jhsa.2008.03.006
32. Biggs M, Curtis JA. Randomized, prospective study comparing ulnar neurolysis in situ with submuscular transposition. *Neurosurgery*. 2006;58(2):296-304. DOI:10.1227/01.NEU.0000194847.04143.A1
33. Gervasio O, Gambardella G, Zaccone C, Branca D. Simple decompression versus anterior submuscular transposition of the ulnar nerve in severe cubital tunnel syndrome: a prospective randomized study [Erratum appears in *Neurosurgery*. 2005;56(2):409]. *Neurosurgery*. 2005;56(1):108-17. DOI:10.1227/01.NEU.0000145854.38234.81
34. Nabhan A, Ahlhelm F, Kelm J, et al. Simple decompression or subcutaneous anterior transposition of the ulnar nerve for cubital tunnel. *J Hand Surg Br*. 2005;30(5):521-4. DOI:10.1016/j.jhsb.2005.05.011
35. Мухина О.В., Кузнецов А.В., Древаль О.Н., Федяков А.Г. Хирургические методы лечения туннельной невропатии локтевого нерва на уровне кубитального канала. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2019;11(1):48-52 [Mukhina O, Kuznetsov A, Dreval O, Fedyakov AG. Surgical methods of cubital tunnel syndrome treatment. *Russian Neurosurgical Journal Named After Professor AL Polenov*. 2019;11(1):48-52 (in Russian)].
36. Carlton A, Khalid SI. Surgical Approaches and Their Outcomes in the Treatment of Cubital Tunnel Syndrome. *Front Surg*. 2018;5:48. DOI:10.3389/fsurg.2018.00048

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.04.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.04.2024



OMNIDOCTOR.RU