

# Земский Врач

Журнал для врача

№ 1/2024





## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- Гармаш Владимир Яковлевич: линия сердца / Vladimir Yakovlevich Garmash —  
line of heart** .....5  
Урясьев О.М., Урясьев А.О., Беспалов А.А. / Uryasev O.M., Uryasev A.O., Bespalov A.A.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Базисная терапия остеоартрита: применение препарата Амбене® био  
в клинической практике / Basic therapy of osteoarthritis: the use of Ambene® bio preparation in  
clinical practice**.....8  
Урясьев О.М., Лазарева О.Ю., Долженкова Е.А., Огорельцева Е.В. /  
Uryasev O.M., Lazareva O.Y., Dolzhenkova E.A., Ogorelceva E.V.

## ПРОФИЛАКТИКА

- Повышение качества жизни населения при помощи цикла дополнительного  
образования / Improving the quality of life of the population with the help of a cycle  
of additional education** ..... 12  
Максимцева Е.А., Толстова Т.И., Шумова А.Л. / Maksimtseva E.A., Tolstova T.I., Shumova A.L.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Клинический случай постковидного синдрома с выраженными (тяжёлыми)  
неврологическими нарушениями / Clinical case of postcovid syndrome  
with severe neurological disorders** ..... 16  
Луняков В.А., Глотов С.И., Пономарева И.Б., Фоменко Н.П., Урясьев О.М. /  
Lunyakov V.A., Glotov S.I., Ponomareva I.B., Fomenko N.P., Uryasev O.M.

- Экстрamedулярное поражение при множественной миеломе (клинический случай) /  
Extramedullary lesion in multiple myeloma (a case report)**..... 22  
Соловьева А.В., Приступа А.С., Урясьев О.М., Болотин С.Г., Кроливец М.Ю., Шапошников А.А.,  
Болотина М.С. / Solovieva A.V., Pristupa A.S., Uryasev O.M., Bolotin S.G., Krolivets M.Yu.,  
Shaposhnikov A.A., Bolotina M. S.

- Клинический случай успешного интраоперационного применения системного  
тромболитика при осложненном течении чрескожного коронарного вмешательства  
по поводу острого коронарного синдрома / The clinical case of successful intraoperative  
use of systemic thrombolytic in the complicated course of percutaneous coronary intervention  
for acute coronary syndrome** ..... 27  
Юневич Д.С., Аксентьев С.Б., Урясьев О.М., Соловьева А.В. / Yunevich D.S.,  
Aksentiev S.B., Uryasev O.M., Solovyeva A.V.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Урясьев Олег Михайлович,**

доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный врач Российской Федерации, г. Рязань, Россия  
Проректор по учебной работе, зав. кафедрой факультетской  
терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ  
Минздрава России

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Белых Наталья Анатольевна,** доктор медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия  
Декан педиатрического факультета, зав. кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии с курсом педиатрии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

**Болотова Елена Валентиновна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Краснодар, Россия  
Профессор кафедры терапии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

**Жмайлова Светлана Викторовна,** доктор медицинских наук, доцент, г. Великий Новгород, Россия  
Зав. кафедрой дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии ФГБОУ ВО НовГУ

**Кароли Нина Анатольевна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Саратов, Россия  
Профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

**Купаев Виталий Иванович,** доктор медицинских наук, профессор, г. Самара, Россия  
Зав. кафедрой семейной медицины с курсом телемедицинских технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

**Макарова Екатерина Вадимовна,** доктор медицинских наук, доцент, г. Нижний Новгород, Россия  
Зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гериатрии им. К.Г. Никулина ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

**Медведева Ольга Васильевна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Рязань, Россия  
Зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом организации здравоохранения ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

**Налетов Андрей Васильевич,** доктор медицинских наук, доцент, г. Донецк, Россия  
Зав. кафедрой педиатрии №2 ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России

**Насташева Татьяна Леонидовна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Воронеж, Россия  
Зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

**Позднякова Марина Александровна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Нижний Новгород, Россия  
Зав. отделом медико-профилактических технологий управления рисками общественному здоровью ФБУН «ННИИГП»

**Сиротченко Тамара Анатольевна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Луганск, Россия  
Декан медицинского факультета по специальности «Педиатрия», зав. кафедрой педиатрии дополнительного профессионального образования и пропедевтики педиатрии ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России

**Шаханов Антон Валерьевич,** кандидат медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия  
Доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Артемьева Галина Борисовна,** доктор медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия  
Проректор по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, начальник центра менеджмента здравоохранения и управления проектами ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

**Бобомуратов Турдикул Акрамович,** доктор медицинских наук, профессор, г. Ташкент, Республика Узбекистан  
Зав. кафедрой детских болезней в семейной медицине Ташкентской медицинской академии

**Будневский Андрей Валерьевич,** доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный изобретатель Российской Федерации, г. Воронеж, Россия  
Проректор по научно-инновационной деятельности, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

**Василькова Татьяна Николаевна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Тюмень, Россия  
Проректор по учебно-методической работе, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист – терапевт Уральского Федерального округа

**Дроботя Наталья Викторовна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Ростов-на-Дону, Россия  
Проректор по учебной работе, зав. кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФПК и ППС РостГМУ Минздрава России

**Ильин Михаил Витальевич,** доктор медицинских наук, профессор, г. Ярославль, Россия  
Проректор по лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

**Мухамадиева Лола Атамурадовна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Самарканд, Республика Узбекистан  
Зав. кафедрой педиатрии №3 и медицинской генетики Самаркандского государственного медицинского университета

**Панфилов Юрий Андреевич,** кандидат медицинских наук, доцент, г. Рязань, Россия  
Доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

**Парамонова Нэлла Сергеевна,** доктор медицинских наук, профессор, г. Гродно, Республика Беларусь  
Зав. 2-й кафедрой детских болезней Учреждения образования ГрГМУ

**Рычкова Любовь Владимировна,** доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, г. Иркутск, Россия  
Директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

**Трофимов Василий Иванович,** доктор медицинских наук, профессор, г. Санкт-Петербург, Россия  
Зав. кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Чернуоружского с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

## Информационные партнёры

Кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий  
Кафедра общей врачебной практики РУДН

журнал  
«Земский Врач»

<http://logospress.ru>

Свидетельство о регистрации СМИ:  
ПИ № ФС 77-33230

Журнал включён в РИНЦ

Издательство «Логос Пресс»

Адрес: 111250, Москва, ул. Красноказарменная, 12

e-mail: [info@logospress.ru](mailto:info@logospress.ru)

Тел.: +7 (495) 220-48-16

Редакция журнала

директор ИД Гейне М.В.  
научный редактор Шугурова И.М., к.б.н.  
руководитель Лебедева Е.В.  
отдела маркетинга  
дизайн, верстка  
Издательство «Логос Пресс»

Перепечатка материалов возможна только по письменному согласованию с редакцией.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение издания допускается без размещения знака информационной продукции.

# Гармаш Владимир Яковлевич: линия сердца

**О.М. Урясьев<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru);

**А.О. Урясьев<sup>1</sup>**, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом организации здравоохранения ФДПО (artemuryasev@yandex.ru);

**А.А. Беспалов<sup>1</sup>**, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (dr.alex.bespalov@gmail.com).

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026)

Владимир Яковлевич Гармаш — выдающийся ученый современности, один из основателей ультразвуковой диагностики сердца, стоял у истоков российской пульмонологии, автор большого количества трудов по кардиологии, ревматологии и функциональной диагностике. В. Я. Гармаш воспитал не одно поколение врачей-терапевтов, подготовил 7 докторов наук, которые на сегодняшний день являются ведущими профессионалами в области терапии и более 30 кандидатов медицинских наук. Профессор Гармаш прошел яркий и тернистый жизненный путь педагога, врача, ученого и человека с большой буквы.

**Ключевые слова:** ученый, пульмонология, кардиология, основатель научной школы, ультразвуковые методы диагностики.

## Vladimir Yakovlevich Garmash — line of heart

**O.M. Uryasev<sup>1</sup>**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru);

**A.O. Uryasev<sup>1</sup>**, Assistant of Public Health Department (artemuryasev@yandex.ru);

**A.A. Bespalov<sup>1</sup>**, Assistant of the Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (dr.alex.bespalov@gmail.com).

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltynaya str., Ryazan, Russia, 390026)

Vladimir Yakovlevich Garmash is an outstanding scientist of our time, one of the founders of ultrasound diagnostics of the heart, stood at the origins of Russian pulmonology, author of a large number of works on cardiology, rheumatology and functional diagnostics. V.Y. Garmash brought up more than one generation of therapists, trained 7 doctors of sciences and more than 30 candidates of medical sciences, who are today the leading professionals in the field of therapy. Professor Garmash passed a bright and thorny life path of a teacher, doctor, scientist and a man with a capital letter.

**Keywords:** scientist, pulmonology, cardiology, founder of a scientific school, ultrasound diagnostic methods.

**П**ронзительный взгляд и добрая улыбка — такое впечатление оставляет граффити с изображением Владимира Яковлевича Гармаша. Его портрет встречает студентов, преподавателей, врачей и пациентов Рязанской государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

Про него говорят: мог поставить диагноз, просто посмотрев пациента, без дополнительных обследований и никогда не ошибался. Клиническое мышление Владимира Яковлевича, соединенное с широкими теоретическими знаниями целого ряда фундаментальных наук, позволило достичь значительных успехов в клинической медицине.



*Владимир Яковлевич Гармаш*

Профессор Гармаш воспитал не одно поколение врачей-терапевтов.

Родился Владимир Яковлевич Гармаш 19 мая 1931 года в селе Бугаевка Воронежской области в крестьянской семье.

К своей мечте стать врачом шел нелегким путем. С раннего возраста он ценил знания: начал учиться с 7 лет в начальной школе, которая была расположена в 4 км от места жительства, а чтобы закончить 10 классов, ему пришлось продолжить учиться в средней школе в 35 км от дома.

В 1949 году поступил на лечебный факультет Воронежского медицинского института. Все годы учебы работал, чтобы оплачивать квартиру и обеспечивать себя. По окончании университета трудился в участковой больнице Кемеровской области. В больнице на 35 коек работал единственным врачом, в полном объеме оказывая терапевтическую помощь; также лечил детей, проводил амбулаторные хирургические операции, принимал роды, вел прием инфекционных больных (были вспышки кори, скарлатины, клещевого энцефалита). Это были незабываемые годы закалки характера, накопления профессионального опыта, в том числе умения быстро принимать решения в неотложных ситуациях.

В 1961 году закончил аспирантуру по терапии в Воронежском медицинском институте и защитил кандидатскую диссертацию на тему «Электрокимография при коронарной недостаточности». Был зачислен ассистентом кафедры госпитальной терапии, а затем избран доцентом этой же кафедры.

Через 6 лет защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика некоторых заболеваний сердца методами электрокимографии и ультразвуковой кардиографии». В ходе работы над докторской диссертацией были выявлены особенности гемодинамики при стенозе митрального клапана, актуальные до сих пор.

Профессор В.Я. Гармаш вместе со своим учителем М.Н. Тумановским впервые в СССР разработали ультразвуковой метод диагностики заболеваний сердца. Фамилия Гармаша становится известной не только в нашей стране, но и за рубежом. Гармаш, без преувеличения, вошел в историю мировой медицины.

В 1973 году его избирают заведующим кафедрой факультетской терапии Рязанского медицинского института имени академика И.П. Павлова. Кафедру факультетской терапии В.Я. Гармаш возглавлял более 30 лет и 16 лет работал профессором кафедры. Под его руководством были созданы биохимическая и гормональная лаборатории, лаборатория функциональной диагностики. Сотрудники кафедры интенсивно изучали вопросы пульмонологии, ревматологии, кардиологии, принимали участие в программе «Династия» (создание лазерных установок для применения в медицине).

Врач от бога — так о нем говорили. Девиз самого Владимира Яковлевича:

«Поставь себя на место больного и относись к нему так, как ты бы хотел, чтобы обращались с тобой». Газеты того времени писали о нем: «Профессор Гармаш имеет уникальную способность — насквозь видеть человека, понимать его во всех аспектах, точно определяя возможности каждого. Этот энциклопедически образованный человек всегда старается использовать в работе последние научные медицинские данные».

Профессор Гармаш стоял и у истоков российской пульмонологии. Большая часть его работ сосредоточена в области пульмонологии. Его труды, посвященные ведению больных бронхиальной астмой, вопросам грибковой сенсibilизации, немедикаментозным методам лечения при данном заболевании широко известны. Он был инициатором создания общества пульмологов.



В 1986 году в Рязани состоялась Всероссийская Учредительная конференция Российского респираторного общества под председательством члена-корреспондента АМН СССР профессора А.Г. Чучалина, где В.Я. Гармаш был одним из основных организаторов этой конференции. Затем он был избран в Президиум правления Всероссийского, а позже и Всесоюзного обществ пульмонологов.

А через 25 лет, в 2011 году, в Рязани вновь прошла научно-практическая конференция «Пульмонология: вчера, сегодня, завтра», посвященная 25-летию Учредительной конференции Российского респираторного общества под председательством и академика Чучалина А.Г. и профессора Гармаша В.Я.

«Всякая школа сильна не числом, а славою своих учеников» сказал Н.И. Пирогов. Владимир Яковлевич подготовил 7 докторов наук и более 30 кандидатов медицинских наук. Со своими учениками он активно разрабатывал вопросы патогенеза и лечения бронхиальной астмы, бронхита, хронической обструктивной болезни легких, пневмонии. Организовывал различного уровня конференции: и республиканские, и региональные. Под его редакцией изданы сборники научных трудов по основным вопросам пульмонологии, физиотерапии, терапии. Им опубликовано более 350 научных работ.

Владимир Яковлевич Гармаш всегда отличался ярким ораторским искусством, был блестящим лектором, умеющим удерживать внимание аудитории длительное время, тонким и мудрым педагогом, его лекции хранили годами, а на консультации к нему приезжали пациенты со всей страны и его консультативные осмотры пациенты помнят до сих пор.

В 1980 году приказом министра здравоохранения СССР профессор Гармаш был награжден знаком «Отличнику здравоохранения». В 1993 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». В 2012 г. профессору Владимиру Яковлевичу Гармашу Российской Академией Естествознания присвоено почетное звание «Основатель научной школы». Высокая награда присуждена ему за создание научной школы «Диагностика, лечение и профилактика бронхо-легочных заболеваний». В этом же году профессор Гармаш внесен в энциклопедию «Лучшие люди России» как выдающийся ученый современности.

Но в жизни Владимир Яковлевич был человеком необыкновенной скромности. Был счастливым и

заботливым мужем, отцом и дедом. Владимир Яковлевич очень дорожил семейными узами и всегда говорил о важности надежного тыла, который создавал со своей супругой, начиная со студенческой скамьи на протяжении более 50 лет. Обожал быть на природе, любил работать на даче, много ходил пешком. Образ профессора, быстро идущего пешком на работу, каждое утро притягивал взгляды коллег и студентов.

Сегодня в кабинете Владимира Яковлевича создан его музей, где представлена часть его научных трудов, экспозиция, посвященная жизненному пути и научному творчеству профессора. Именно здесь на протяжении 46 лет он принимал пациентов со всей страны.

Сохраняя память о великом Ученом, враче и педагоге в университете открыт зал Гармаш в центре развития образования, утверждена стипендия имени профессора Гармаша студентам за особые успехи в изучении терапии, кафедре, где Владимир Яковлевич проработал 46 лет присвоено его имя.

Сегодня кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша — крупнейшая кафедра Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Кафедра, согласно рейтингу, многие годы входит в число ведущих кафедр университета. На кафедре ежегодно обучаются более 2000 студентов по 4 основным и трем элективным дисциплинам, около 100 ординаторов по 9 специальностям, а также проходят профессиональную переподготовку и усовершенствование врачи терапевты, пульмонологи, эндокринологи, профпатологи, ревматологи, физиотерапевты, реабилитологи, врачи функциональной и ультразвуковой диагностики. На кафедре трудятся 34 преподавателя. Сотрудники кафедры имеют почетные звания и многочисленные награды. Каждый новый учебный год коллектив кафедры встречает безупречной репутацией, богатыми традициями высшей школы и умением работать в меняющихся современных условиях и при этом быть верными своему учителю, что позволяет кафедре сохранять и приумножать свои успехи.

Ученики и коллеги Владимира Яковлевича чтут традиции и заветы любимого учителя, который отличался высоким интеллектом и профессионализмом, был чутким и отзывчивым руководителем, и очень скромным человеком.



# Базисная терапия остеоартрита: применение препарата Амбене® Био в клинической практике

**О.М. Урясьев**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;

**О.Ю. Лазарева**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша;

**Е.А. Долженкова**<sup>2</sup>, заведующая отделением ревматологии;

**Е.В. Огорельцева**<sup>2</sup>, врач-ревматолог.

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026);

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная клиническая больница» (микрорайон Канищево, ул. Интернациональная, 3А, г. Рязань, Россия, 390039).

Остеоартрит — самое распространенное заболевание суставов. В целом, около 10 % населения земного шара страдает этой патологией. В основе патогенеза остеоартрита лежит хроническое низкоинтенсивное воспаление, активация провоспалительных иммунных механизмов и аномальный восстановительный ответ. В исходе заболевания развиваются структурные изменения в суставе, которые приводят к развитию стойкого болевого синдрома и функциональным нарушениям.

**Ключевые слова:** остеоартрит, базисная терапия, симптоматические препараты замедленного действия, Амбене® Био.

## Basic therapy of osteoarthritis: the use of Ambene® Bio preparation in clinical practice

**O. M. Uryasev**<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash;

**O. Y. Lazareva**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash;

**E. A. Dolzhenkova**<sup>2</sup>, Head of the Rheumatology Department;

**E. V. Ogorelceva**<sup>2</sup>, rheumatologist.

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026);

<sup>2</sup> The State budgetary institution of the Ryazan region "Regional Clinical Hospital" (3A, Internatsionalnaya str., Ryazan, Russia, 390039).

Osteoarthritis is the most common joint disease. In general, about 10 % of the world's population suffers from this pathology. The pathogenesis of osteoarthritis is based on chronic low-intensity inflammation, activation of proinflammatory immune mechanisms and an abnormal regenerative response. As a result of the disease, structural changes in the joint develop, which lead to the development of persistent pain syndrome and functional disorders.

**Keywords:** osteoarthritis, basic therapy, symptomatic delayed-action drugs, Ambene® Bio.



**О**стеоартрит (ОА) — самое распространенное заболевание суставов, которое сопровождается постоянным болевым синдромом, нарушением функциональных возможностей и ухудшением качества жизни пациентов. ОА страдает более 10 % населения земного шара. В пяти развитых странах (Германия, Италия, Франция, Великобритания, Испания) зарегистрировано 81 млн больных ОА и более 380 млн — в России, Бразилии, Индии и Китае. В России ОА коленных, тазобедренных суставов страдает 13 % населения старше 18 лет. Распространенность ОА суставов кистей варьируется от 2,0 до 16,3 % [1, 3].

Длительно это заболевание рассматривалось как процесс естественного старения сустава, неизбежная, связанная только с возрастом патология. Однако, в дальнейшем патогенез ОА был изучен более подробно и показано, что при этом заболевании происходит активация провоспалительных механизмов адаптации. Полагают, что активация аномального воспалительного каскада возникает вследствие клеточного стресса и дегградации экстрацеллюлярного матрикса при макро- или микроповреждениях. Исходно изменения происходят на молекулярном уровне (анормальный адаптивный восстановительный ответ, активация провоспалительных иммунных механизмов) и постепенно приводят к физиологическим и анатомическим нарушениям (деградации хряща, отеку костного мозга, ремоделированию субхондральной кости, образованию остеофитов, воспалению структур сустава и т. д.). При ОА хроническое низкоинтенсивное воспаление захватывает все компоненты сустава: хрящ, субхондральную кость, капсулу, синовиальную оболочку, связочный аппарат, мышцы [1, 2].

По современным представлениям, ОА — результат взаимодействия возрастных, гормональных, воспалительных, иммунологических, генетических и средовых факторов. Это гетерогенное заболевание, в развитии которого принимает участие комплекс факторов. Выделяют: системные (пол, раса, гормональный статус, генетические причины, минеральная плотность костей [МПК]), локальные (травмы, слабость мышц, нарушение оси сустава, аномалии развития костно-мышечной системы, в частности, гипермобильность, дисплазия суставов) и внешние (ожирение, специфическая спортивная нагрузка, профессиональные) факторы [2].

Клиническая картина ОА включает несколько симптомов: боль механического ритма, утренняя

скованность длительностью до 30 мин после пробуждения, крепитация при движениях в суставе, нарушение функции, атрофия окружающих групп мышц и развитие нестабильности в суставе, поздние деформации. Боль в заинтересованном суставе возникает во время механической нагрузки. Характерны также кратковременные стартовые боли после начала движения. Боль является постоянным симптомом, она сохраняется большинство дней предыдущего месяца. Причины боли разнообразны, как правило, они появляются при поражении субхондральной кости (отек костного мозга, повышение интрамедуллярного давления), воспалении синовиальной оболочки (синовит) и околосуставных тканей (растяжение капсулы сустава, повреждение сухожильно-связочного аппарата). Боль при ОА, как правило, ослабевает в покое. Деформация сустава чаще происходит в результате пролиферативных изменений, роста остеофитов. Часто у пациентов с ОА определяется крепитация (хруст, треск или скрип) в суставах при активном движении, как следствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью».

Для поражения отдельных групп суставов характерна специфическая картина. При гонартрозе боль, как правило, локализуется по передней или внутренней поверхности коленного сустава, усиливается в состоянии сгибания. Может быть болезненна пальпация в проекции суставной щели коленного сустава. При длительном течении заболевания развивается гипотрофия четырехглавой мышцы бедра и нестабильность, варусная деформация коленного сустава, которая сопровождается нарушением нормальной оси конечности. При коксартрозе боль, обычно, локализуется в области паховой складки, по наружной поверхности бедра, в области ягодицы. В некоторых случаях может быть болезненна пальпация тазобедренного сустава в области паховой складки латеральнее бедренной артерии. При длительном течении заболевания развивается гипотрофия ягодичных мышц, укорочение конечности на стороне поражения, асимметрия таза и изменение походки вследствие нарушения формы головки бедренной кости («утиная» походка), сколиоз позвоночника. Конечность, как правило, занимает вынужденное охранительное положение в состоянии сгибания в тазобедренном суставе [4].

Для ОА наиболее типично медленно прогрессирующее течение с постепенным нарастанием



клинической и рентгенологической симптоматики, ухудшением функциональной способности суставов и структурными нарушениями.

Лечение ОА скалывается из применения нефармакологических и фармакологических методов коррекции. Во всех случаях показаны образовательные программы для пациентов, обучающие методам дозированной лечебной физкультуры, основам диетотерапии, коррекция избыточной массы тела. Регулярные физические упражнения позволяют уменьшить болевой синдром, укрепить заинтересованные мышцы и уменьшить явления нестабильности сустава. При поздних стадиях ОА необходима разгрузка пораженного сустава, с этой целью подбирают ортопедические приспособления: ортезы, брейсы, ортопедические стельки.

Всем пациентам с ОА при отсутствии противопоказаний рекомендованы физиотерапевтические методы лечения: криотерапия при наличии синовита, тепловые процедуры, чрескожная электронейростимуляция, лазеротерапия и др. для уменьшения болевого синдрома. Используют также иглорефлексотерапию, массаж, бальнеотерапию (сульфидные, грязевые, радоновые ванны и т. д.) [4].

Если применение нефармакологических методов лечения не привело к снижению болевого синдрома и улучшению функционального статуса, на следующем этапе терапии показано назначение фармакологических препаратов — длительная «базисная терапия» симптоматическими препаратами замедленного действия (СПЗД): хондроитина сульфатом и/или глюкозамином или их комбинацией, препаратами с иным механизмом действия (производные антрахинона, неомыляемые соединения авокадо / сои и др.). СПЗД обладают анальгетическим и противовоспалительным эффектом. При длительном применении способны оказывать структурно-модифицирующий эффект за счет купирования хронического низкоинтенсивного воспаления в суставе. Для достижения поставленных целей терапии эти препараты должны применяться длительно (не менее 6 месяцев в году), эффект развивается через 6–12 недель и сохраняется после отмены препаратов еще 4–12 недель. Безопасность СПЗД при длительном применении не вызывает сомнений, дополнительным преимуществом является снижение потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП) на фоне лечения, что позволяет снизить нежелательные побочные явления терапии. СПЗД оказывают противовоспалительное,

обезболивающее и структурно-модифицирующее действие, их рекомендуют применять в качестве препаратов первой линии для длительного лечения ОА. Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта СПЗД могут назначаться парентерально — в виде внутримышечных инъекций [5].

В широкую клиническую практику вошел препарат Амбене® Био. Это инъекционный СПЗД российского производства. Амбене® Био. содержит комплекс низкомолекулярных полипептидов с молекулярной массой 300–600 Да (цитомедины), мукополисахариды, аминокислоты, ионы натрия, калия, магния, железа, меди и цинка. В производстве Амбене® Био используются процессы экстракции, нано- и ультрафильтрации для получения биоактивного концентрированного экстракта необходимого состава с высокой степенью чистоты и однородности. В 2018 г. было инициировано клиническое пострегистрационное «Сравнительное исследование эффективности и безопасности Амбене® Био при ОА различной локализации» (КОЛИБРИ). Препарат вводился внутримышечно (в/м) по 1 мл в день 5 дней в неделю, всего 20 инъекций на курс. Проводилось два курса лечения с интервалом в 6 месяцев, согласно инструкции по применению. В исследование были включены 233 пациента с достоверным диагнозом ОА. На фоне терапии было отмечено значимое снижение интенсивности боли при движении по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). У больных ОА коленных суставов наблюдалось статистически значимое уменьшение боли и скованности по индексу WOMAC. Согласно протоколу клинического исследования КОЛИБРИ, всем пациентам с ОА коленных суставов было выполнено ультразвуковое исследование с целью выявления выпота как одного из признаков синовита. Если исходно в подгруппе Амбене® Био выпот выявлялся в 64,7 % случаев, то в конце наблюдения он сохранялся только в 21,9 % случаев. Потребность в НПВП на фоне проводимой терапии снизилась к окончанию исследования. Доля больных, не нуждавшихся в дополнительном назначении НПВП, в подгруппе Амбене® Био возросла с 26,6 до 54,2 % [6].

Приводим собственное клиническое наблюдение ведения пациента с ОА с применением Амбене® Био. Пациентка Б, возраст 64 года, обратилась к ревматологу с жалобами на боли в коленных суставах при спуске по лестнице, деформацию и боли в дисталь-





ных межфаланговых суставах кистей. Указанные симптомы появились около двух лет назад, усилились за последние 2 месяца. Для купирования болевого синдрома пациентка применяла топические НПВП с умеренным улучшением. При осмотре: состояние удовлетворительное, периферических отеков нет, лимфоузлы не увеличены. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные, шумов при аускультации нет. Артериальное давление 135/85 мм рт. ст., число сердечных сокращений 72 в минуту. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, хронический гастрит. Локальный статус: деформация дистальных межфаланговых суставов кистей по типу узелков Гебердена, они болезненны при пальпации. Варусная деформация коленных суставов. Объем движений в коленных суставах ограничен: сгибание 70°, разгибание 180°, ВАШ 60 мм.

Инструментальные исследования. Рентгенография коленных суставов в двух проекциях под

нагрузкой: рентгенографические признаки остеоартроза II стадии. Рентгенография кистей: рентгенографические признаки остеоартроза дистальных межфаланговых суставов II стадии. Диагноз: двусторонний гонартроз II стадии, ОА суставов кистей II стадии.

Пациентке назначена терапия с применением Амбене® Био по 2 мл в/м через день №10. К моменту окончания курса лечения болевого синдрома по шкале ВАШ составил 20 мм. Пациентка отмечает субъективное улучшение самочувствия, увеличение толерантности к физической нагрузке.

Таким образом, применение Амбене® Био у пациентов с ОА позволяет достичь анальгетического и противовоспалительного эффекта при курсовом применении и повысить безопасность проводимой терапии за счет снижения потребности в НПВП. Применение Амбене® Био во многих случаях позволяет улучшить функциональный статус и добиться длительной ремиссии у пациентов с ОА.

### Литература

1. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Лиля А.М. Остеоартрит суставов кистей: распространенность, факторы риска, фенотипы, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2022;16(6):98–105. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-98-105
2. Лиля А.М., Алексеева Л.И., Тельшев К.А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. Современная ревматология. 2019;13(2):4–8.
3. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9–21.
4. Лиля А.М., Ткачева О.Н., Яхно Н.Н. и др. Комплексный подход к выбору терапии у пациентов с остеоартритом при первичном обращении к врачу. Консенсус экспертов (обзор литературы и резолюция). Современная ревматология. 2021;15(3):111–116.
5. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Таскина Е.А. и др. Эффективность и безопасность диацереина у пациентов с остеоартритом коленных суставов. Современная ревматология. 2017;11(3):50–57.
6. Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г. и др. Post hoc анализ результатов сравнительного наблюдательного клинического исследования КОЛИБРИ у пациентов с остеоартритом коленных суставов и мелких суставов кистей. Современная ревматология. 2022;16(6):64–72. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-64-72



# Повышение качества жизни населения при помощи цикла дополнительного образования

**Е.А. Максимцева**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, декан факультета ДПО (maximtseva.elena@yandex.ru);

**Т.И. Толстова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры физического воспитания, лечебной физкультуры и спортивной медицины (lfk-doctor@mail.ru);

**А.Л. Шумова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики (shumova62@yandex.ru)

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026)

В статье представлен материал о принципиально новом обучающем цикле дополнительного образования, разработанном в ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, «Управляй своим здоровьем». Целью работы явилось изучение, во-первых, уровня осведомленности участников обучения в вопросах, касающихся здорового образа жизни (ЗОЖ), физической и двигательной активности, принципов рационального питания, ряда характеристик морфофункционального состояния. Во-вторых, оценивалось, насколько изменилась субъективная оценка обучающимися качества жизни в частности и эмоциональный настрой в целом, по завершению периода занятий. Исследование включало анкетирование, оценку ряда функциональных параметров организма, тест оценки эмоционального состояния. По результатам проведенной работы были выявлены основные пути и условия формирования приверженности обучающихся основным принципам ЗОЖ, повышения двигательной и физической активности и, как следствие — улучшение психоэмоционального фона и повышения удовлетворенностью жизнью в целом. Грамотное и ответственное отношение к своему здоровью отражалось в составлении и реализации индивидуального плана физической активности, рационального питания, витаминoproфилактики. Было установлено, что для дальнейшей реализации всех намеченных целей необходима информационная и консультативная поддержка граждан, в том числе — в рамках регионального оздоровительного образовательно-досугового проекта «Активное долголетие — здоровая Рязань».

**Ключевые слова:** здоровый образ жизни (ЗОЖ), физическая грамотность, индивидуальный план физической активности, рациональное питание, повышение качества жизни.

## Improving the quality of life of the population with the help of a cycle of additional education

**E.A. Maksimtseva**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y.Garmash, Dean of the Faculty of DPO (maximtseva.elena@yandex.ru);

**T.I. Tolstova**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Education, Physical Therapy and Sports Medicine (lfk-doctor@mail.ru);

**A.L. Shumova**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medical Practice (shumova62@yandex.ru).

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026).

The article presents material about a fundamentally new educational cycle of additional education, developed at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia,



"Manage your health." The purpose of the work was to study, firstly, the level of preparedness of training participants in issues related to a healthy lifestyle, physical and physical activity, the principles of rational nutrition, and a number of characteristics of the morphofunctional state. Secondly, it was assessed how much the students' subjective assessment of the quality of life in particular and the emotional mood in general had changed at the end of the training period. The study included a questionnaire, assessment of a number of functional parameters of the body, and a test to assess the emotional state. Based on the results of the work, the main ways and conditions for developing students' commitment to the basic principles of a healthy lifestyle, increasing motor and physical activity and, as a result, improving the psycho-emotional background and increasing satisfaction with life in general were identified. A competent and responsible attitude towards one's health was reflected in the preparation and implementation of an individual plan for physical activity, balanced nutrition, and vitamin prophylaxis. It was found that for the further implementation of all the intended goals, information and advisory support of citizens is necessary, including within the framework of the regional health educational and leisure project "Active Longevity - Healthy Ryazan".

**Keywords:** healthy lifestyle, physical literacy, individual physical activity plan, balanced nutrition, improving quality of life.

**В** современном обществе активно растет приверженность навыкам здорового образа жизни (ЗОЖ). В последние годы становится все более популярным занятие теми или иными видами спорта, двигательной активностью, физической культурой [1]. Этому способствуют разнообразные федеральные и региональные программы, направленные на строительство и оснащение спортивных площадок в городских и сельских районах, физкультурно-оздоровительных комплексов, бассейнов. Однако, наряду с активным развитием инфраструктуры спортивных и оздоровительных сооружений, существует и проблема — нехватка образовательных программ, направленных на знакомство различных групп населения с основными принципами ЗОЖ, рационального питания, планом построения для конкретной возрастной группы программы двигательной активности. Обилие противоречивой, подчас, информации не позволяет среднестатистическому гражданину составить правильный план тренировок, определиться с выбором наиболее полезных в каждом конкретном случае упражнений. Физическая активность, в свою очередь, является залогом поддержания и улучшения здоровья населения, увеличения продолжительности жизни и активного долголетия [4]. К сожалению, объективно во всем мире наблюдается значительное снижение данного показателя по мере взросления населения — проблема гиподинамии остается одним из основных факторов риска в развитии ряда заболеваний [1, 3].

Нехватка у населения, особенно старшего возраста, объективной и достоверной информации об основных принципах ЗОЖ, рационального питания, составления плана физической активности и оценки работоспособности, привела нас к идее о необходимости создания принципиально нового обучающего цикла дополнительного образования

для населения г. Рязани "Управляй своим здоровьем". Данная практика направлена на повышение качества жизни и продление активного долголетия наших горожан. В ходе цикла занятий слушатели активно осваивают навыки ЗОЖ, составляют план физической активности с учетом параметров двигательных и силовых возможностей своего организма, отрабатывают комплексы физических упражнений для укрепления здоровья сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Кроме насыщенного видеопрезентационного материала, каждое занятие обязательно включало в себя и комплекс физической активности: дыхательную гимнастику, северную ходьбу, упражнения для улучшения мелкой моторики. С момента внедрения в апреле 2023 года было проведено 2 цикла, которые посетило более 100 человек различных возрастных групп (от 25 до 92 лет). В связи с высокой социальной значимостью, а также наличием большого количества положительных откликов у обучавшихся на нем, цикл "Управляй своим здоровьем" был включен в состав региональной оздоровительной образовательно-досуговой программы "Активное долголетие — здоровая Рязань", который стартовал 27 июня 2023 года в рамках проекта "Единой России" "Старшее поколение".

**Целью работы** явилось изучение у обучающихся на цикле их осведомленности в вопросах физической грамотности, приверженности к ЗОЖ, а также оценка ряда функциональных параметров их организма и эмоционального состояния до начала обучения и по его завершению.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали слушатели курса «Управляй своим здоровьем» ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в количестве 85 человек (11 мужчин и 74 женщины) в возрасте от 38 до 92 лет. В рамках исследования было проведено анкетирование обучающихся и оценка ряда





параметров функционального состояния организма. Нами была разработана специальная анкета, вопросы которой были посвящены основным составным элементам физической грамотности [5–7]. Для оценки морфофункционального состояния использовались динамометрия, спирометрия, анализатор состава тела Tanita [8, 9]. Для исследования психоэмоционального состояния применялся опросник "Самочувствие. Активность. Настроение" (В.А. Доскин, с соавт.), содержащий 30 вопросов, ответы на которые занимают не более 3 минут [2]. По результатам обследования были разработаны карты индивидуального здоровья и составлены планы физической активности для каждого обучающегося.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний паспортный возраст, принимавших участие в исследовании, составил  $63 \pm 0,8$  лет, биологический —  $55 \pm 0,3$  года. Средний индекс массы тела —  $27,7 \pm 0,26$ . Средняя жизненная емкость легких у женщин —  $2200 \text{ см}^3$ , у мужчин — от  $2500$  до  $5000 \text{ см}^3$ . Средние показатели динамометрии: у женщин —  $25 \text{ кг.}$ , у мужчин —  $34,8 \text{ кг.}$  На диспансерном учете состоят  $48 \%$  (преимущественно, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, опорно-двигательной системы). Посещали школы здоровья для пациентов  $8 \%$ .

Исследование осведомленности в вопросах физической грамотности показало, что из источников информации наши обучающиеся наиболее часто использовали информацию медицинских организаций (сайты, листовки и брошюры в поликлиниках) —  $30 \%$ , сведения, полученные от медицинских работников —  $45 \%$  и данные различных интернет-ресурсов —  $25 \%$ .

При оценке отношения к выполнению физических нагрузок той или иной интенсивности все участники цикла дали положительный ответ ( $100 \%$ ), при этом,  $64 \%$  отметили, что предпочитают ходьбу,  $33 \%$  — гимнастику и другие виды физической активности,  $3 \%$  — довольствуются бытовыми видами активности (работа на даче). Большинство оценили уровень выполняемых нагрузок как низкий и средний.

Из положительных эффектов, достигаемых при помощи различных видов физических нагрузок,

все опрошенные отмечали улучшение настроения, снижение веса и общее укрепление здоровья. Из отрицательных моментов, связанных с планированием тренировок, многие участники курса отметили необходимость повышения информированности о пользе или потенциальной опасности тех или иных видов активностей. Проведенная оценка простейших морфофункциональных показателей вызвала неподдельный интерес и активное желание приложить максимум усилий для возможной коррекции выявленных изменений, самостоятельного управления своим здоровьем.

Подавляющее большинство опрошенных ( $86 \%$ ) указало, что ранее планировали заниматься физическими нагрузками самостоятельно, но, зачастую эти планы не были реализованы из-за отсутствия достаточной мотивации, усталости или нехватки времени. После курса нацеленность на выполнение различного рода упражнений возникла у всех обучающихся, большинство из них объяснили данный факт четким пониманием программы действий, составлением плана физических нагрузок, обсуждением принципов рационального питания.

Исследование эмоционального состояния проводилось перед началом обучения и при его завершении. Нами использовался бланковый тест, предназначенный для оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (САН). Его сущность состоит в субъективной интерпретации своего состояния в конкретный момент времени. Он состоит из 30 пар противоположных признаков (веселый–грустный, отдохнувший–усталый и т. д.). Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, говорят о благоприятном состоянии испытуемого, ниже 4 — о неблагоприятном. При проведении данного тестирования перед началом цикла были получены следующие результаты: уровень самочувствия был равен  $4,5 \pm 0,34$  балла, активности —  $5,1 \pm 0,12$  балла, настроения —  $4,0 \pm 0,18$  балла. Данные показатели свидетельствуют о том, что все наши обучающиеся пришли с желанием получать новую информацию, готовы активно овладевать знаниями и активно участвовать в занятиях. По окончании проекта «Управляй своим здоровьем» показатели субъективной оценки достоверно возросли и составили: самочувствие —  $5,8 \pm 0,14$  балла, активность —  $7,6 \pm 0,32$  балла, настроение —  $8,7 \pm 0,41$  балла. Как следует из представленных результатов, обучающий цикл привел к улучшению всех изучаемых параметров: возросла активность, улучшилось



самочувствие и настроение лиц, участвовавших в проекте.

Кроме того, все слушатели нашего проекта высказали мнение о необходимости подобных занятий, их дальнейшем развитии и выразили надежду на создание новых обучающих направлений сотрудниками ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.



## ВЫВОДЫ

Таким образом, в цикле дополнительного образования «Управляй своим здоровьем» приняли участие лица разных возрастных групп с различным уровнем физической активности, что свидетельствует о наличии выраженного интереса к тематике занятий. Результаты исследования показали, что повышение информированности населения по вопросам, касающимся основных элементов ЗОЖ, принципов построения занятий физической культурой, составления индивидуального плана физической активности, формирует стойкую приверженность к регулярным тренировкам и ответственное отно-

шение к своему здоровью. Однако, для создания эффективной системы поддержки физической активности на протяжении жизни, необходимо активнее привлекать работников первичного звена здравоохранения к вопросам консультирования пациентов по вопросам ЗОЖ, рационального питания, а также создавать специальную страницу на сайтах медицинских организаций по вопросам физической грамотности. В плане дальнейшего развития циклов дополнительного образования для населения в ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России планируется создание новых проектов, посвященных вопросам профилактики основных хронических неинфекционных заболеваний. Кроме того, на официальном сайте вуза, на странице факультета дополнительного профессионального образования будет размещена электронная версия курса «Управляй своим здоровьем», которая будет включать в себя основные рекомендации по соответствующим тематическим разделам, что позволит лицам, прошедшим обучение, в любое время получить информацию по вопросам, освещавшимся в течении цикла.

## Литература

1. Cairney J, Dudley D, Kwan M, Bulten R, Kriellaars D. Physical Literacy, Physical Activity and Health: Toward an Evidence-Informed Conceptual Model. *Sports Med.* 2019 Mar;49(3):371-383. doi: 10.1007/s40279-019-01063-3
2. Сборник психологических тестов. Часть I: Пособие/ Сост. Е.Е. Миронова – Мн.: Женский институт ЭН-ВИЛА, 2005. — 155 с.
3. Tajima, T., Harada, K., Oguma, Y. et al. Does health literacy moderate the psychological pathways of physical activity from guideline awareness to behavior? A multi-group structural equation modeling. *BMC Public Health* 23, 106 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15012-3>
4. Толстова Т.И., Шумова А.Л., Пономарева Г.В., Тарасенко Н.И., Тарасов О.В. Ребрендинг физического воспитания в условиях вызова современного общества//Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2023. № 1. С. 30-32. <http://www.teoriya.ru/ru/node/16681> (дата обращения 08.05.2023).
5. Толстова Т.И., Шумова А.Л., Пономарева Г.В. Особенности физической грамотности студентов в разрезе "индивидуального представления о здоровье"//Образование. Наука. Научные кадры. 2022. № 4. С. 314-316. DOI:10.56539/20733305\_2022\_4\_314
6. Толстова Т.И., Шумова А.Л., Пономарева Г.В. Физическая грамотность. Образ будущего/Сборник: Физическая культура и спорт как одно из основных направлений молодежной политики в Российской Федерации. Материалы I Всероссийской конференции. Москва, 2022. С. 886-890. [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_49817663\\_74784676.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49817663_74784676.pdf) (дата обращения 08.05.2023).
7. Толстова Т.И., Шумова А.Л., Пономарева Г.В., Клишунова Л. В. Физическая грамотность студентов как бриджинг между знаниями и вовлеченностью в физическую активность // Психология и педагогика служебной деятельности. 2022. № 1. С. 156-158. doi.org/10.24412/2658-638X-2022-1-156-158
8. Биоимпедансный анализ состава тела человека / Д.В. Николаев, А.В. Смирнов, И.Г. Бобринская, С.Г. Руднев. — М. : Наука, 2009. — 392 с.
9. Николаев Д.В., Щелыкалина С.П. Биоимпедансный анализ состава тела человека: медицинское применение, терминология // Клиническое питание и метаболизм. 2021. Т. 2, № 2. С. 80–91. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr72132>.



# Клинический случай постковидного синдрома с выраженными (тяжёлыми) неврологическими нарушениями

**В.А. Луняков<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (lunyakov62@mail.ru);

**С.И. Глотов<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (sergeyglot@mail.ru);

**И.Б. Пономарева<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru);

**Н.П. Фоменко<sup>1</sup>**, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (nad.olo@yandex.ru);

**О.М. Урясьев<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru).

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (390026, Рязань, ул.Высоковольтная, 9).

Постковидный синдром в настоящее время приобретает высокую медико-социальную значимость. Известны самые разнообразные постковидные нарушения. В статье описан клинический случай тяжелых постковидных неврологических нарушений, показывающий высокую тропность новой коронаривирусной инфекции к нервной системе

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, неврологические нарушения.

## Clinical case of postcovid syndrome with severe neurological disorders

**V.A. Lunyakov<sup>1</sup>**, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (lunyakov62@mail.ru);

**S. I. Glotov<sup>1</sup>**, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (sergeyglot@mail.ru);

**I.B. Ponomareva<sup>1</sup>**, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (docib@yandex.ru);

**N.P. Fomenko<sup>1</sup>**, Assistant, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (nad.olo@yandex.ru);

**O.M. Uryasev<sup>1</sup>**, Doctor of Medical Sciences, Professor, head of Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru).

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation ((9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026).

Postcovid syndrome is currently acquiring high medical and social significance. A wide variety of post-ovid disorders are known. The article describes a clinical case of severe postcovid neurological disorders, showing a high tropicity of a new coronavirus infection to the nervous system.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, neurological disorders.



Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) создала для медицинского сообщества новую проблему — появление гетерогенных и мультиорганных симптомов у пациентов, перенесших COVID-19 и считающихся реконвалесцентами. Синдром получил название постковидного (Post COVID-19, Long COVID-19), код по МКБ-10 — U09.9.

Постковидный синдром (ПС) — клиническое состояние, возникающее спустя несколько недель после эпизода острой инфекции COVID-19, закончившейся клиническим выздоровлением, характеризующееся неспецифической неврологической симптоматикой, кожными васкулитами, иногда — психическими отклонениями и нарушениями функций отдельных органов, продолжающееся более 12 недель и не объяснимое альтернативным диагнозом [1–4].

Эпидемиология ПС изучена недостаточно, так как отсутствуют четкие диагностические критерии.

Основные звенья патогенеза ПС:

- прямое действие SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), которые экспрессируются нейронами, глиальными клетками, эндотелиальными клетками, дыхательным эпителием, паренхимой легких, почками, тонким кишечником;
- перенесенный цитокиновый шторм — гиперпродукция различных воспалительных цитокинов и химических медиаторов;
- иммунная дисрегуляция и аутоагрессия;
- тромбообразование — васкулит с микротромбозами и микроциркуляторными нарушениями [5].

Для ПС характерна полиорганность поражения.

Одним из частых проявлений ПС являются неврологические осложнения и психосоматические расстройства. Неврологические нарушения при ПС, требующие диагностики и лечения у невролога, чрезвычайно многообразны, часть из них легко клинически диагностируется, некоторые неврологические проявления требуют использования сложных диагностических методик [6–12].

К неврологическим симптомам ПС относятся: цефалгия, краниопатии, аутоиммунные осложнения с воспалительными демиелинизирующими полирадикулопатиями (синдром Гийена-Барре, синдром Миллера Фишера), лейкоэнцефалопатия, аутоиммунный энцефалит, рассеянный склероз, миастения de novo и др., торакалгия, абдоминалгия, нейропатическая постковидная боль, поражения периферической нервной системы (монойропатии, полинейро-

патии, плексопатии, полирадикулонейропатии), постковидные эпилептические приступы, синдром хронической усталости (chronic fatigue syndrome, CFS), когнитивные нарушения, психические и поведенческие расстройства, автономная дисфункция сердечно-сосудистой системы, нейротрофические и метаболические нарушения, поражение мышц (миалгии, миопатии, миастенический синдром), дисфункция базальных ганглиев, нигростриатной системы, мозжечка [6, 10–13].

Механизмы, способствующие развитию патологии нервной системы при COVID-19, могут быть также объяснены непосредственным воздействием вируса и нейровоспалением, тяжелым системным воспалением, микрососудистым тромбозом и нейродегенерацией [13–15]. Пока нет убедительных доказательств инфицирования нейронов SARS-CoV2. Однако, SARS-CoV2 может вызывать изменения в паренхиме головного мозга и сосудах, возможно, воздействуя через гематоэнцефалический барьер и вызывая воспаление в нейронах [13]. Кроме того, уровни иммунной активации напрямую коррелируют с когнитивно-поведенческими изменениями. Хроническое вялотекущее воспаление головного мозга, наряду со сниженной способностью реагировать на новые антигены и накоплением Т-клеток памяти (признаки иммуносенсибилизации при старении и повреждении тканей), может играть роль в развитии стойких симптомов COVID-19 [13, 16]. Другие предполагаемые механизмы включают дисфункциональный лимфодренаж из периваскулярного пространства, а также проникновение вирусов во внеклеточные пространства обонятельного эпителия, их пассивную диффузию и аксональный транспорт через обонятельный тракт [13, 17, 18]. Биомаркеры повреждения головного мозга, такие как повышенные уровни легкой цепи нейрофиламентов в периферической крови, были обнаружены у пациентов с COVID-19 с более тяжелой и длительной инфекцией [19, 20], что предполагает возможность хронического повреждения нейронов. Постковидный «мозговой туман» у тяжелобольных пациентов с COVID-19 может быть связан с декондиционированием или посттравматическим стрессовым расстройством [21]. Однако сообщения о «мозговом тумане» после легкой формы болезни предполагают, что дисфункция вегетативной нервной системы также может влиять на его развитие. Следует отметить, что долгосрочные когнитивные нарушения после перенесенного критического состояния встречаются у 20–40 % пациентов [13, 22].



Особую роль в патогенезе неврологических нарушений играет постковидный тромбоваскулит различных отделов нервной системы (постковидный менингоэнцефалит) — возникают двигательные и чувствительные нарушения. При поражении кардио-васкулярного и энтерального сегментов метасимпатической нервной системы — нарушение регуляции пищеварительной системы, дыхательная дисфункция, нарушение мочеотделения, дисфункция высшей нервной деятельности, гормональные нарушения.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М, 46 лет работала фельдшером ГБУ РО «Городская клиническая станция скорой медицинской помощи». Общий стаж работы 28 лет; более года в условиях воздействия опасных, вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов. Приказом от 24.04. 2020 г. №616/01-03 в обязанности выездным бригадам вменено оказание скорой медицинской помощи пациентам с симптомами ОРВИ и внебольничной пневмонии, подозрительным на наличие COVID-19, в том числе с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Во время вызова пациентка М. осмотрела больную с высокой температурой тела, у которой в последующем была диагностирована новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР-тестом 05.12.2020 г. (выделен РНК SARS-CoV-2 (1–2 группа патогенности). Считает себя больной с 11.12.2020 г. когда появилась общая слабость, субфебрильная температура. Самостоятельно начала принимать левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день, метипред 16 мг в день без улучшения. 14.12.2020 г. обратилась к участковому терапевту ГБУ РО «Городская клиническая больница №11» с жалобами на сильную головную боль, потерю обоняния, сухой кашель, одышку при умеренной физической нагрузке, слабость, повышение температуры тела до 38,6°C. С 14.12.2020 г. по 18.12.2020 г. проходила амбулаторное лечение с диагнозом: ОРВИ (J06). Бронхиальная астма смешанного генеза, частично контролируемая, ухудшение. Внебольничная вирусная пневмония (клинически) (J12). Получала лечение: умифеновир (арбидол) по 200 мг 4 раза в день, левофлоксацин по 500 мг 1 раз в день, метипред 16 мг в день, амброксол 30 мг 3 раза в день, фенотерол гидробромид (беротек Н) по 2 ингаляции (200 мкг) 2 раза в сутки, бекламетазон по 1 ингаляции (250 мкг) 2 раза в день, индапамид 2,

5 мг 1 раз в день, эналаприл по 5 мг 2 раза в сутки. На фоне проводимой терапии состояние не улучшилось, оставалась повышенная температура тела, ознобы, непродуктивный кашель, появилась одышка.

18.12.2020 г. выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, на которой выявлены изменения, соответствующие КТ2. К терапии был добавлен внутривенно цефтриаксон 2,0 г. в сутки.

Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: усилилась одышка (ЧДД до 30 в минуту даже в покое), слабость, температура тела поднималась до 40°C, усилился малопродуктивный надсадный кашель, в связи с чем была госпитализирована в отделение для лечения больных COVID-19 ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», где повторно выполнена КТ, результат — изменения соответствовали КТ3 (рис.1).

С 23.12.2020 г. по 10.01.2021 г. находилась на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

При госпитализации состояние оценено как тяжелое.

Температура тела 39,6°C. Акроцианоз. Гиперемия зева. Тахипноэ 30–32 в минуту. SpO<sub>2</sub> — 90 %, при небольших нагрузках 86 %. В акте дыхания участвует вспомогательная дыхательная мускулатура. Перкуторно укорочение легочного звука в нижне-боковых отделах с обеих сторон. Аускультативно: на фоне ослабленного везикулярного дыхания с обеих сторон большое количество сухих хрипов, а в нижне-боковых отделах с обеих сторон — мелко и среднепузырчатые влажные хрипы. Левая граница относительной сердечной тупости смещена на 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии. I тон на верхушке ослаблен, акцент II тона на легочной артерии, ритм сердечных сокращений правильный. Пульс — 102 в минуту слабого наполнения, артериальное давление (АД) 110/60 мм рт. ст. Язык сухой. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень выступает на 2 см ниже края реберной дуги, слегка болезненна при пальпации. Селезенка не увеличена. Физиологические отправления в норме.

В лабораторных исследованиях отмечались: лейкоцитоз — 19,9 x 10<sup>9</sup>, лимфопения — 9 %, анемия — гемоглобин 108 г/л, ускорение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 45 мм/час, увеличение С-реактивного белка (СРБ) до 123 мг/л, повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 159 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 67 ЕД/л, креатинфосфокиназы (КФК) до 288 Ед/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 1335 Ед/л, умеренная гликемия до 9,2 ммоль/л. При анализе коагулограм-



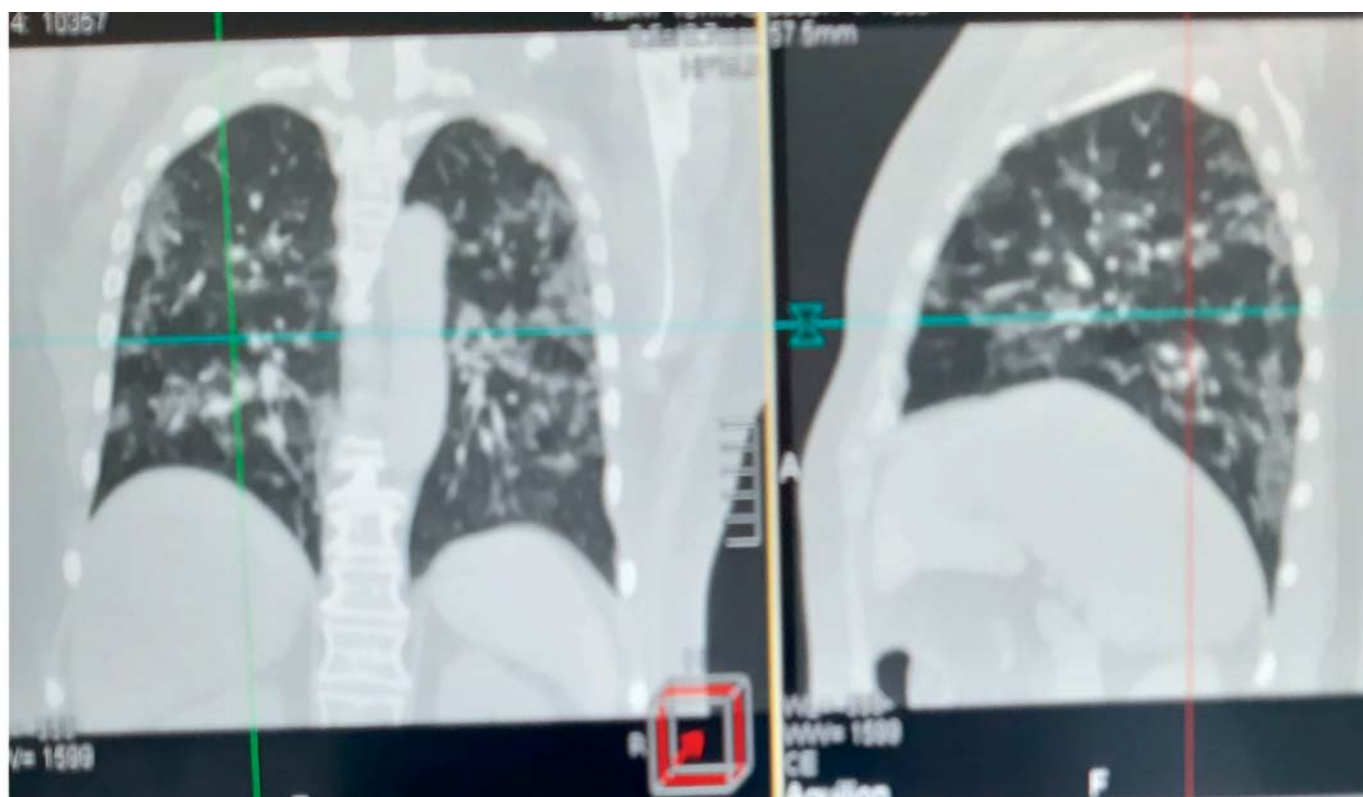


Рис. 1. Ковидные изменения в легких на компьютерной томографии (КТЗ)  
Covid changes in the lungs on computed tomography (CT3)

мы выявлено повышение протромбинового индекса до 1,57, фибриногена до 4,7 г/л, д-димера фибрина 420 нг/мл. Содержание ферритина составило 650 нг/мл. В общем анализе мочи отмечалась протеинурия (0,134 г/л), лейко и эритроцитурия.

RW от 24.12.20 — отрицательный.

Иммуноферментный анализ (ИФА) к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), антитела к гепатиту С, Hbc-антиген от 25.12.2020 — не выявлены;

Результаты мазков из носо- и ротоглотки на вирус COVID-19:

№ 1550/01 РНК 2019-nCoV от 24.12.20 — не обнаружена;

№ 2712/01 РНК 2019-nCoV от 03.01.20 — не обнаружена

Данные инструментальных методов исследования:

ЭКГ (24.12.2020 г.): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 54 в мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Изменения в миокарде верхушечной области левого желудочка.

КТ органов грудной клетки при поступлении от 23.12.2020: двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, КТ 3–4. Гидроперикард (до 10 мм.) — КТЗ

Консультирована пульмонологом и инфекционистом.

Клинический диагноз основной: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19. Двусторонняя внебольничная полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония, тяжёлой степени, КТЗ. Респираторный дистресс-синдром, ДН 3 ст. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., риск IV. Ожирение 2 ст. Бронхиальная астма, гормонозависимая, контролируемая.

Проведено лечение: в условиях ОРИТ введён препарат «Актемра» 400 мг внутривенно (в/в) капельно, левофлоксацин 500 мг в/в 1 раз в день, цефтриаксон 2,0 в/в, умифеновир (арбидол) 200 мг 4 раза в день, амлодипин 5 мг 1 раз в сутки, верошпирон 25 мг 1 раз в день, эноксапарин 40 мг в сутки подкожно, метипред 16 мг в сутки, пролонгированная оксигенотерапия с потоком увлажнённого кислорода через маску 10 л/мин, прон-позиция.

Состояние пациентки стабилизировалось: нормализовалась температура тела (36,8°), исчезла одышка (частота дыхательных движений (ЧДД) — 16 в минуту), повысилась сатурация кислорода (Sp 95 %). В легких исчезли сухие хрипы и значительно уменьшилось количество влажных мелкопузырчатых



хрипов. На КТ от 05.01.2020 г. — изменения характерные для КТ1. Выписана в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано: метипред 20 мг со снижением по 4 мг в неделю, эликвис 5 мг в день, омега-3 20 мг 2 раза в сутки, бронхомунал 7 мг по схеме 2 раза в год, ацекардол 100 мг вечером, амброксол 30 мг 3 раза в день, амлодипин 10 мг утром, верошпирон 25 мг в обед, лозартан 100 мг в день, торасемид 2,5 мг в день.

Результат исследования на антитела к SARS-CoV-2 от 18.02.21 г.: JgG — положительный. Кп = 15,7 усл. ед.

После выписки из стационара у пациентки оставались головные боли, слабость. Появились утомляемость при умственной и физической работе, трудности концентрации внимания, забывчивость. У пациентки стала развиваться слабость в верхних и нижних конечностях (особенно в дистальных отделах). Появились онемение, парестезии в конечностях, нарушение контроля функции тазовых органов. С учетом появления указанной симптоматики осмотрена неврологом 05.04.2021 г. При обследовании выявлены шаткая походка, атаксия, вялый тетрапарез, более всего выраженный в дистальных отделах и нарушение болевой чувствительности по полиневритическому типу, в позе Ромберга неустойчива. Пальценосовую пробу выполняет нечётко. К лечению добавлены ноотропы, витамины группы В.

К июню 2021 г. состояние значительно ухудшилось: тетрапарез усилился и стал причиной нарушения функций передвижения и самообслуживания. Тазовые расстройства перешли в 3 степень тяжести. Усилились изменения со стороны когнитивной и эмоциональной сфер: потеря концентрации внимания, снижение памяти, умственной работоспособности. Появились симптомы депрессии и тревожности (добавлены антидепрессанты).

Повторная консультация невролога от 13.07.2021 г.: энцефалопалинейропатия вследствие тяжёлой вирусной инфекции с тетрапарезом, более выраженном в дистальных отделах конечностей, нарушением функции тазовых органов по типу недержания

мочи 3 степени, выраженным нарушением функции передвижения и самообслуживания. Была признана инвалидом первой группы. Дополнительно к проводимой медикаментозной терапии назначена иглорефлексотерапия, массаж нижних конечностей, лечебная физкультура.

1 октября 2021 г. проведена экспертиза связи заболевания с профессией. Заболевание: тяжёлая вирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, осложнённая энцефалопалинейропатией с тетрапарезом, более выраженным в дистальных отделах конечностей, нарушением функции тазовых органов по типу недержания мочи 3 степени, выраженными нарушениями функций передвижения и самообслуживания, (Т75.8) признана профессиональным.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПС — это актуальная проблема современной клинической практики, имеющая большое распространение и значительно ограничивающая повседневную активность и приводящая к инвалидности реконвалесцентов, перенесших инфекцию COVID-19. Для ПС характерна гетерогенность и мультиорганность симптомов, что требует мультидисциплинарного взаимодействия специалистов в вопросах лечения и реабилитации пациентов.

В описанном клиническом случае нам стоило скорее ожидать постковидных легочных осложнений, но у пациентки развились тяжёлые неврологические осложнения, что еще раз показывает тропность новой коронавирусной инфекции к нервной системе. В данном случае осложнения привели к ограничению повседневной деятельности и инвалидизации. Пациентке требуются реабилитационные медикаментозные и немедикаментозные мероприятия.

Необходимо дальнейшее изучение патогенеза инфекции COVID-19 и непосредственно ПС для совершенствования возможностей диагностики, лечения, разработки программ и этапов реабилитации.

## Литература

1. Wise J. Long COVID: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *BMJ*. 2021; 372: n405. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n405>.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19. Your Health. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/index.html> [Assessed: August 10, 2021].
3. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей. *Пульмонология*. 2021; 31 (5): 562–570. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>.





4. Добин В.Л., Горбунов А.В., Муратов Е.Н. Клиническое наблюдение необычного течения коронавирусной инфекции у больного с хроническим диссеминированным туберкулёзом лёгких и ВИЧ // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2021. Т. 29, № 4. С. 539–543. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ65124>.
5. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13): 1239–1242. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
6. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):93–98. DOI: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-3-93-98>.
7. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising longterm Covid-19: a rapid living systematic review. *medRxiv*. 2020 [Preprint. Posted: August 12, 2020]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.08.20246025>.
8. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021 [Preprint. Posted: January 30, 2021]. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250617>.
9. Makaronidis J., Firman C., Magee C.G. et al. Distorted chemosensory perception and female sex associate with persistent smell and/or taste loss in people with SARS-CoV-2 antibodies: a community based cohort study investigating clinical course and resolution of acute smell and/or taste loss in people with and without SARS-CoV-2 antibodies in London, UK. *BMC Infect. Dis*. 2021; 21 (1): 221. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05927-w>.
10. Bolay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache*. 2020; 60 (7): 1415–1421. DOI: <https://doi.org/10.1111/head.13856>.
11. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med*. 2021; 27 (4): 601–615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
12. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19: NICE Guideline No.188. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-long-term-effects-of-covid19-pdf-66142028400325>.
13. Захаров В. В. Постковидный синдром глазами невролога / В. В. Захаров // *Поведенческая неврология*. – 2021; 2:14-22. – DOI: [https://doi.org/10.46393/2712-9675\\_2021\\_2\\_14\\_22](https://doi.org/10.46393/2712-9675_2021_2_14_22).
14. Salari N., Hosseini-Far A., Jalali R. et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis // *Global Health*. 2020; 6;16(1):57. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>.
15. Luo M., Guo L., Yu M. et al. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - a systematic review and meta-analysis // *Psychiatry Res*. 2020; 291:113190. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113190>.
16. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records // *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-427. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5).
17. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T et al. Post-COVID-19 syndrome (Long Haul Syndrome): description of a multidisciplinary clinic at Mayo clinic and characteristics of the initial patient cohort // *Mayo Clin Proc*. 2021;96(7):1782-1791. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>.
18. Koralnik I.J., Tyler K.L. COVID-19: a global threat to the nervous system. *Ann Neurol*. 2020;88(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.25807>.
19. Garg R.K. Spectrum of neurological manifestations in Covid-19: a review. *Neurol India*. 2020;68(3):560-572. DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.289000>.
20. Lima M.A., Silva M.T.T., Soares C.N. et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol*. 2020;26(6):941-944. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00912-6>.
21. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
22. Hernandez-Fernandez F., Valencia S.H., Barbella-Aponte R.A. et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain*. 2020;143(10):3089-3103. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa239>.



# Экстрamedулярное поражение при множественной миеломе (клинический случай)

**А. В. Соловьева**<sup>1</sup>, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, доктор медицинских наук, доцент (savva2005@bk.ru);

**А. С. Приступа**<sup>1,2</sup>, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (alpristupa@mail.ru);

**О. М. Урясьев**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru);

**С. Г. Болотин**<sup>2</sup>, врач-гематолог (s.bolotin5@gmail.com);

**М. Ю. Кроливец**<sup>2</sup>, врач-гематолог (mariakrolivets@yandex.ru)

**А. А. Шапошников**<sup>2</sup>, врач-гематолог (super.alex1976@mail.ru);

**М. С. Болотина**<sup>3</sup>, врач-терапевт (zeninamm@mail.ru).

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026);

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная клиническая больница» (ул. Интернациональная, 3А, г. Рязань, Россия, 390039).

<sup>3</sup> Государственное бюджетное учреждение Рязанской области Рязанский областной клинический госпиталь для ветеранов войн (ул. Вознесенская, 63, г. Рязань, Россия, 390000).

В статье представлен клинический случай множественной миеломы с вторичными экстрamedулярными поражениями, которые ассоциируются с неблагоприятным прогнозом. Случай демонстрирует агрессивное, рефрактерное к проводимой терапии, неуклонно прогрессирующее течение множественной миеломы с вторичным экстрamedулярным поражением подкожной клетчатки, лимфоузлов, мышечной ткани, органов малого таза, центральной нервной системы у женщины 49 лет. Отдельного внимания заслуживает развитие очаговой неврологической симптоматики вследствие плазмоцитомы головного мозга, как наиболее редкое экстрamedулярное поражение. Редкость данного проявления множественной миеломы и, как следствие, не изученность патогенеза экстрamedулярного поражения, малочисленность проспективных исследований затрудняют разработку персонализированных рекомендаций по лечению таких больных. Перспективными являются молекулярно-генетические исследования опухолевого субстрата экстрamedулярных поражений.

**Ключевые слова:** множественная миелома, экстрamedулярное заболевание, резистентность.

## Extramedullary lesion in multiple myeloma (a case report)

**A.V. Solovieva**<sup>1</sup>, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor (savva2005@bk.ru);

**A. S. Pristupa**<sup>1,2</sup>, assistant of the department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (alpristupa@mail.ru);

**O. M. Uryasev**<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru);

**S. G. Bolotin**<sup>2</sup>, hematologist (s.bolotin5@gmail.com);

**M. Yu. Krolivets**<sup>2</sup>, hematologist (mariakrolivets@yandex.ru)

**A. A. Shaposhnikov**<sup>2</sup>, hematologist (super.alex1976@mail.ru);

**M. S. Bolotina**<sup>3</sup>, therapist (zeninamm@mail.ru);

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovolt'naya str., Ryazan, Russia, 390026);

<sup>2</sup>The State budgetary institution of the Ryazan region "Regional Clinical Hospital" (3A, Internatsional'naya str., Ryazan, Russia, 390039);

<sup>3</sup>Ryazan Regional Clinical Hospital for War Veterans (63, Voznesenskaya str., Ryazan, Russia, 390000).

The article presents a clinical case of multiple myeloma with secondary extramedullary lesions that are associated with an unfavorable prognosis. The case demonstrates an aggressive, refractory to therapy, steadily progressive course of multiple myeloma with secondary extramedullary lesions of subcutaneous tissue, lymph nodes, muscle tissue, pelvic organs and the central nervous system in a 49-year-old woman. Special attention should be paid to the development of focal neurological symptoms due to brain plasmocytoma, as the most rare extramedullary lesion. The rarity of this manifestation of multiple myeloma and, as a result, the lack of knowledge of the pathogenesis of extramedullary lesion, the small number of prospective studies make it difficult to develop personalized recommendations for the treatment of such patients. Molecular genetic studies of the tumor substrate of extramedullary lesions are promising.

**Keywords:** multiple myeloma, extramedullary disease, resistance.

## ВВЕДЕНИЕ

Экстрamedулярное поражение (или экстрamedулярная болезнь) представляет собой агрессивную форму множественной миеломы (ММ), характеризующуюся способностью клона и/или субклона развиваться независимо от микроокружения костного мозга. Несмотря на то, что прогресс в лечении ММ значительно улучшил выживаемость пациентов, экстрamedулярное поражение остается проблемой. При этом механизмы развития экстрamedулярных поражений (ЭП) до конца не ясны. Сложности в изучении патогенеза экстрamedулярного поражения при ММ объективны и обусловлены редкостью ЭП, а также тем, что выполнение биопсии плазмоцитомы не входит в диагностический алгоритм при верификации диагноза ММ и локализация ЭП технически не всегда позволяет выполнить биопсию [1].

Существуют противоречия вокруг точного определения ЭП, которое может быть выявлено во время постановки диагноза ММ (первичное ЭП) или во время рецидива ММ (вторичное ЭП). Выделяют еще 2 группы ЭП: первая группа включает опухоли, которые распространяются непосредственно из остеолитических поражений кости, а вторая группа возникает из мягких тканей, не имеющих отношения к кости [2]. По данным литературы медиана выживаемости при ММ в 2,7 раза ниже при ЭП из мягких тканей, чем при ЭП из остеолитических очагов [3]. По мнению других авторов, истинная экстрamedулярная болезнь должна ограничиваться плазмоцитомами мягких тканей, которые возникают вследствие гематогенного распространения и не имеют контакта с костными структурами [4].

Типичные локализации ЭП варьируют в зависимости от фазы ММ. При постановке диагноза ЭП обычно обнаруживается в коже и мягких тканях; при рецидиве типичными пораженными участками являются печень, почки, лимфатические узлы,

центральная нервная система (ЦНС), молочная железа, плевра и перикард. Обращает внимание редкость вовлечения ЦНС — у 1 % пациентов [5].

Данные о частоте ЭП противоречивы и напрямую зависят от используемых методов визуализации. У пациентов с впервые диагностированной ММ зарегистрированная частота ЭП составляет от 0,5 % [6] до 4,8 % [7], в то время как при рецидивирующей / рефрактерной ММ зарегистрированная частота составляет от 3,4 до 14 % [7, 8].

Таким образом, наличие ЭП — это редкое проявление болезни, негативно влияющее на прогноз пациента с ММ. Представляем вашему вниманию клинический случай ММ с множественными ЭП.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Т., 49 лет, поступила в гематологическое отделение Областной клинической больницы (ОКБ) с жалобами на общую слабость, ухудшение зрения, невозможность открыть правый глаз, боли в области правого голеностопного сустава.

Анамнез заболевания: считает себя больной с января 2018 г., когда при обычной физической нагрузке случился перелом нижней трети левой плечевой кости. Затем через 20 дней случился перелом правой плечевой кости. Учитывая патологические переломы, молодой возраст пациентки, врачами проводился онкопоиск, по результатам которого была заподозрена множественная миелома. Проведен ряд лабораторно-инструментальных методов обследования. Во время диагностического поиска выявлен М-градиент, представленный парапротеином G lambda-типа 4,4 г/л. По данным миелограммы уровень плазматических клеток не превышал пороговое диагностическое значение. На рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) органов грудной клетки (февраль 2018 г.) — очаги



деструкции в плечевых костях, в теле Th4 позвонка. Установлен диагноз: Множественная миелома, протекающая с парапротеинемией G $\lambda$ , распространенным остеодеструктивным процессом IIIA стадии, ISS II. Патологические переломы плечевых костей, деструкция Th4 позвонка.

С 1.03.2018г. по 3.09.2018 г. пациентке проведено 5 курсов химиотерапии (ХТ) по программе VCD (первый курс без бортезомиба) с положительным эффектом (отмечено снижение уровня парапротеина до 2,0 г/л после 3-его курса). Ухудшение с середины июля 2018 г., когда пациентка обнаружила опухолевидное образование подключичной области справа, постепенно размеры опухоли увеличились в правую подмышечную и правую надключичную области, развился отек правой верхней конечности. В сентябре 2018 г. проведена биопсия подмышечных и подключичных лимфоузлов справа, при иммуногистохимическом заключении подтверждена плазмочитома. 3 и 4 октября 2018 г. пациентка получила 2 сеанса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на правую подключичную и подмышечную зоны (доза 4 Гр). От дальнейшего лечения пациентка воздержалась. После консультации в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ подтверждено прогрессирование заболевания и 24.10.18г. проведен 1 курс ХТ по программе PAD — без существенного эффекта. Повторной консультацией в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ с учетом первичнорезистентного течения заболевания была рекомендована смена специфической терапии на программу II линии — ESHAP или IVAM. С декабря 2018 г. по январь 2019 г. в гематологическом отделении ОКБ проведено 2 курса ХТ по программе ESHAP с выраженным противоопухолевым эффектом в виде сокращения размеров лимфоузлов. Далее ХТ проводилась по программе RD — после 1-го цикла сократилась опухоль правого плеча, уменьшились лимфоузлы, а после 2-ого курса RD — увеличился рост подмышечного лимфоузла справа, усилились боли в правой плечевой кости. Далее в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ проведена биопсия опухоли мягких тканей правого плеча — участки диффузного разрастания клеток с плазмочитарной дифференцировкой разных размеров. Опухолевые клетки экспрессируют CD45, CD38, MUM1, IgG, легкую цепь Ig lambda, при реакции с Ki-67 позитивно около 95 % опухолевых клеток. Заключение: морфоиммуногистохимическая картина соответствует плазмочелочной опухоли. С учетом морфологии опухолевых клеток и данных анамнеза (множественные поражения костей) следует думать об анапластической миеломе, Ig+, lambda+. По результатам исследования была реко-

мендована ХТ по программе CHOP+Lenalinomide, 3 курса которой пациентка получила в период с апреля по июнь 2019 г., затем продолжена терапия по схеме RD, затем BRD. По данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) от июля 2019г. — увеличенные метаболически активные лимфоузлы в подключичной, аксиллярной областях справа, очаги гиперфиксации радиофармпрепарата в жевательных мышцах, в головке правой плечевой кости; остеолитические очаги в структуре большого вертела и в области основания шейки правой бедренной кости, теле Th4 позвонка. В октябре 2019 г. отмечено появление новых мягкотканых образований на шее, на бедре, на спине, проводилась ДЛТ (доза 28 Гр) с положительным эффектом в виде уменьшения размеров мягкотканых образований.

Перед очередной госпитализацией в ОКБ в декабре 2019 г. появились жалобы на снижение зрения на правый глаз, двоение, затруднение при открытии глаза. Диагностирован полуптоз верхнего века справа. Консультирована неврологом (вторичное поражение III, IV пары черепно-мозговых нервов справа), офтальмологом. На контрольной ПЭТ-КТ от 19.01.2020 г. — прогрессирование заболевания с появлением множества новых очагов в области головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости, органах малого таза, костях. В начале января 2020 г. — перелом обеих лодыжек справа. Наложена гипсовая лонгета.

Из анамнеза жизни следует отметить курение в течение 24 лет. Менопауза с 45 лет.

При поступлении (январь 2020 г.): общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, смуглые. Отеков нет. Речь замедлена, контакт с пациенткой затруднен, быстро истощается. На правой нижней конечности гипсовая лонгета от коленного сустава до пальцев стопы. На левом предплечье (рис. 1), правом плече (рис. 2), на задней поверхности шеи, в правой надключичной области, в области живота, на внутренней поверхности левого бедра, в левой молочной железе определяются множественные подкожные образования диаметром от 10 мм до 70–80 мм, плотной консистенции, подвижные, безболезненные. Кожа над ними имеет багровый оттенок (рис. 3).

В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ослаблены, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений 90 ударов в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Дизурии нет. Стул 1 раз в день.

Результаты лабораторных исследований: общий анализ крови: эритроциты —  $1,7 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 52 г/л, лейкоциты  $2,5 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты  $106 \cdot 10^9$ /л, лимфоциты 36 %, моноциты 21 %, палочко-ядерные







**Рис. 1. Экстрамедуллярное поражение мягких тканей предплечья.**  
**Extramedullary lesion of the soft tissues of the forearm**



**Рис. 2. Экстрамедуллярное поражение мягких тканей.**  
**Extramedullary soft tissue lesion**

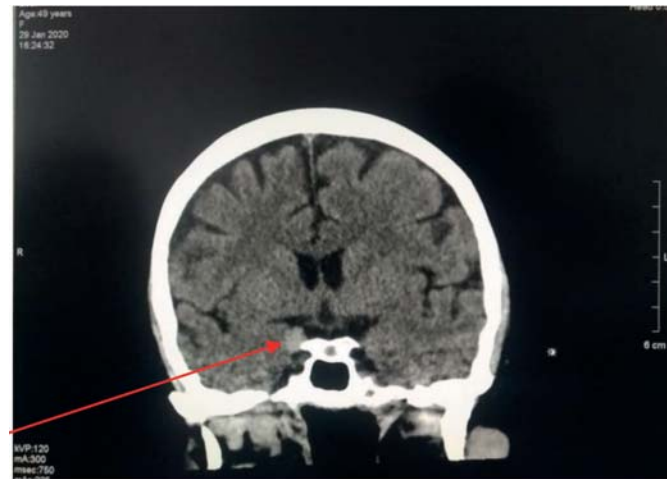
нейтрофилы 12 %, сегменто-ядерные нейтрофилы 29 %, скорость оседания эритроцитов — 66 мм/ч. Биохимический анализ крови: Общий белок — 63 г/л, альбумины — 32 г/л, креатинин 55 ммоль/л, мочевины 1,8 ммоль/л, аспаратаминотрансфераза 55 ед/л, аланинаминотрансфераза 17 ед/л, билирубин общий 10 мкмоль/л, прямой 1,3 мкмоль/л, непрямой 8,7 мкмоль/л. Расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI 106 мл/мин/1,73м<sup>3</sup>. Общий анализ мочи без особенностей.

Электрокардиография: Синусовая тахикардия с частотой сокращений сердца 100 ударов в минуту.

При РКТ головного мозга установлена причина птоза: справа в парагипофизарной области гипер-



**Рис. 3. Изменение кожных покровов над очагами экстрамедуллярного поражения в мягких тканях.**  
**Changes in the skin over the foci of extramedullary lesions in soft tissues**



A



B

**Рис. 4. Плазмоцитома парагипофизарной области по данным РКТ головного мозга**  
**Plasmocytoma of the parhypophyseal region according to the data of the brain RCT**



денное образование с четкими контурами 9x9 мм. Изменения расценены как плазмоцитома парагипофизарной области (рис. 4, А–В).

На фоне курса проводимой терапии (VBMCD: винкристин 2 мг, ломустин 80 мг, мелфалан 12 мг, циклофосфан 668 мг, дексаметазон 40 мг; переливание эритроцитарной массы) состояние без отрицательной динамики.

В феврале 2020 г., по результатам консультации в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ констатирована двойная рефрактерность, рекомендована посиндромная терапия по месту жительства.

Пациентка скончалась вне гематологического стационара в апреле 2020 г., летальный исход не был связан с новой коронавирусной инфекцией. Учитывая дебют заболевания в январе 2018 года, верификацию ММ в феврале 2018 года, развитие вторичного ЭП в июле 2018 года, пациентка прожила чуть более двух лет, несмотря на рефрактерность к фармакотерапии. Также обращает на себя внимание относительно молодой возраст пациентки, в котором ММ встречается не часто, при этом

частота ММ в возрасте до 49 лет в Рязанском регионе сопоставима с другими регионами Российской Федерации [9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует агрессивное, рефрактерное к проводимой терапии, неуклонно прогрессирующее течение ММ с вторичным ЭП подкожной клетчатки, лимфоузлов, мышечной ткани, органов малого таза, центральной нервной системы у женщины 49 лет. Отдельного внимания заслуживает развитие очаговой неврологической симптоматики вследствие плазмоцитомы головного мозга, как наиболее редкое ЭП.

Редкость данного проявления ММ и, как следствие, не изученность патогенеза ЭП, малочисленность проспективных исследований — затрудняют разработку персонализированных рекомендаций по лечению таких больных. Перспективными являются молекулярно-генетические исследования опухолевого субстрата ЭП.

## Литература

1. Фирсова М.В., Рисинская Н.В., Соловьев М.В. Обухова Т.Н., Кислицына М.А., Никулина Е.Е., Якутик И.А., Абрамова Т.В., Судариков А.Б., Ковригина А.М., Менделеева Л.П. Множественная миелома с экстрамедуллярной плазмоцитомой: аспекты патогенеза и клиническое наблюдение // Онкогематология. - 2022;17(4):67–80. doi: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-67-80
2. Sevcikova S, Minarik J, Stork M, Jelinek T, Pour L, Hajek R. Extramedullary disease in multiple myeloma - controversies and future directions // Blood Rev. 2019 Jul;36:32-39. doi: 10.1016/j.blre.2019.04.002.
3. Varga C., Xie W., Laubach J., Ghobrial I.M., O'Donnell E.K., Weinstock M., *et al.* Development of extramedullary myeloma in the era of novel agents: no evidence of increased risk with lenalidomide–bortezomib combinations // Br J Haematol. 2015;169:843-850.
4. Bladé J., Beksac M., Caers J., Jurczynski A., von Lilienfeld-Toal M., Moreau P., Rasche L., Rosiñol L., Usmani S.Z., Zamagni E., Richardson P. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review // Blood Cancer J. 2022;12(3):45. doi: 10.1038/s41408-022-00643-3.
5. Fassas A.B.-T., Ward S., Muwalla F., Van Hemert R., Schluterman K., Harik S., *et al.* Myeloma of the central nervous system: strong association with Unfavorable chromosomal abnormalities and other high-risk disease features // Leuk Lymphoma. 2004; 45:291-300.
6. Montefusco V., Gay F., Spada S., De Paoli L., Di Raimondo F., Ribolla R., Musolino C., Patriarca F., Musto P., Galieni P., Ballanti S., Nozzoli C., Cascavilla N., Ben-Yehuda D., Nagler A., Hajek R., Offidani M., Liberati A.M., Sonneveld P., Cavo M., Corradini P., Boccadoro M. Outcome of paraosseous extra-medullary disease in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with new drugs // Haematologica. 2020;105(1):193-200. doi: 10.3324/haematol.2019.219139.
7. Deng S., Xu Y., An G., Sui W., Zou D., Zhao Y., Qi J., Li F., Hao M., Qiu L. Features of extramedullary disease of multiple myeloma: high frequency of p53 deletion and poor survival: a retrospective single-center study of 834 cases // Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2015;15(5):286-91. doi: 10.1016/j.clml.2014.12.013.
8. Pour L., Sevcikova S., Greslikova H., Kupska R., Majkova P., Zahradova L., Sandecka V., Adam Z., Krejci M., Kuglik P., Hajek R. Soft-tissue extramedullary multiple myeloma prognosis is significantly worse in comparison to bone-related extramedullary relapse // Haematologica. 2014;99(2):360-4. doi: 10.3324/haematol.2013.094409.
9. Болотин С.Г., Зенина М.С., Соловьева А.В., Приступа А.С. Анализ зарегистрированной заболеваемости, распространенности и госпитальной летальности пациентов с симптоматической множественной миеломой в Рязанской области за 10 лет // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. - 2022. - Т. 30. - №4. - С. 547-554. doi: 10.17816/PAVLOVJ108985



# Клинический случай успешного интраоперационного применения системного тромболитика при осложненном течении чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого коронарного синдрома

**Д.С. Юневич<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (yunevichden@yandex.ru);

**С.Б. Аксентьев<sup>1</sup>**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (aksentiev@mail.ru);

**О.М. Урясев<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru);

**А.В. Соловьева<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (savva2005@bk.ru).

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ул. Высоковольтная, 9, г. Рязань, Россия, 390026).

Благодаря все более широкому внедрению в клиническую практику хирургической реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме появляются новые аспекты данной задачи. Одним из них становится вопрос поиска эффективного и безопасного метода антитромботического сопровождения чрескожных коронарных рентгенэндоваскулярных вмешательств. Приведенный в статье клинический пример системного тромболизиса при синдроме «no-reflow» иллюстрирует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, синдром no-reflow, тромболитическая терапия, Фортелизин®.

## The clinical case of successful intraoperative use of systemic thrombolytic in the complicated course of percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome

**D.S. Yunevich<sup>1</sup>**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (yunevichden@yandex.ru);

**S.B. Aksentiev<sup>1</sup>**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (aksentiev@mail.ru)

**O.M. Uryasev<sup>1</sup>**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of the Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru);

**A.V. Solovyeva<sup>1</sup>**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash (savva2005@bk.ru).



<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026).

Due to the increasingly widespread introduction of surgical myocardial revascularization in acute coronary syndrome into clinical practice, new aspects of this task are emerging. One of them is the issue of finding an effective and safe method of antithrombotic support for percutaneous coronary endovascular interventions. The clinical case of systemic thrombolysis in "no-reflow" syndrome, given in the article, illustrates the need for further study of this problem.

**Keywords:** acute coronary syndrome, no-reflow syndrome, thrombolytic therapy, Fortelyzin®.

## ВВЕДЕНИЕ

В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России, также, как и во всем мире, на одном из первых мест находятся острые формы ишемической болезни сердца (ИБС), развивающиеся в виде «острого коронарного синдрома» (ОКС) [1]. За последние десятилетия эффективность лечения ОКС значительно выросла благодаря успехам в изучении патогенеза этого состояния и с началом использования тромболитической терапии (ТЛТ) и рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях [2].

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), согласно актуальным Национальным клиническим рекомендациям, является приоритетным способом реваскуляризации миокарда при ОКС [3, 4]. Несмотря на преимущества данного метода, нельзя забывать о возможных негативных последствиях реперфузии миокарда. Синдром «no-reflow» (синдром «невосстановленного кровотока») является наиболее ярким примером клинических неудач реваскуляризации. По данным разных авторов, распространенность данного состояния колеблется в широких пределах: 2% — 44% от количества вмешательств. Он обусловлен отсутствием адекватного кровотока на уровне тканей после успешной реканализации инфаркт-связанной артерии. Основными механизмами развития синдрома «no-reflow» считаются дистальная артериальная эмболизация фрагментами тромба и атеросклеротической бляшки или первичное тромбообразование в просвете коронарных сосудов при механическом воздействии баллона на эндотелий [3, 5, 6].

На сегодняшний день основным патогенетически оправданным методом коррекции указанного состояния действующими рекомендациями по реваскуляризации миокарда признается использование ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов [5]. Относящиеся к ним тирофибан, абциксимаб и эптифибатид блокируют гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa на мембране тромбоцитов,

тем самым предотвращая их связывание с фибриногеном и фактором Виллебранда, тормозя агрегацию клеток и каскад внутрисосудистого свертывания крови. Однако, последние накопленные данные в этой области показали, что рутинная терапия ингибиторами IIb/IIIa снижает частоту нефатальных инфарктов миокарда вследствие синдрома «no-reflow», но при этом повышает частоту малых геморрагических событий и не оказывает существенного влияния на смертность пациентов [4, 7].

Учитывая вышесказанное, представляет несомненный интерес поиск новых эффективных и безопасных путей коррекции синдрома «no-reflow». Одним из них, на наш взгляд, может стать использование системной или локальной интракоронарной фармакологической ТЛТ. В связи с этим весьма актуальным является накопление и анализ клинических наблюдений использования ТЛТ в данной ситуации [8].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент мужского пола, 43 лет, первично госпитализирован по скорой медицинской помощи в отделение неотложной кардиологии регионального сосудистого центра ГБУ РО «Областной клинической больницы» г. Рязани через 2,5 ч от дебюта заболевания с жалобами на ангинозные боли за грудиной, одышку в покое. В анамнезе — неконтролируемая артериальная гипертензия (лекарственные препараты регулярно не принимает). Внезапная смерть отца в возрасте 48 лет. Активный курильщик. При объективном осмотре: состояние тяжелое, сознание ясное, дыхание везикулярное, сухие хрипы в нижних отделах легких, артериальная гипотония. Индекс массы тела 32,2 кг/м<sup>2</sup>.

При электрокардиографии (ЭКГ) у пациента определялась синусовая тахикардия, ишемия и повреждение миокарда нижней стенки левого желудочка с элевацией сегмента ST в II, III, AVF (рис. 1а). В клинических, биохимических анализах и коагуло-

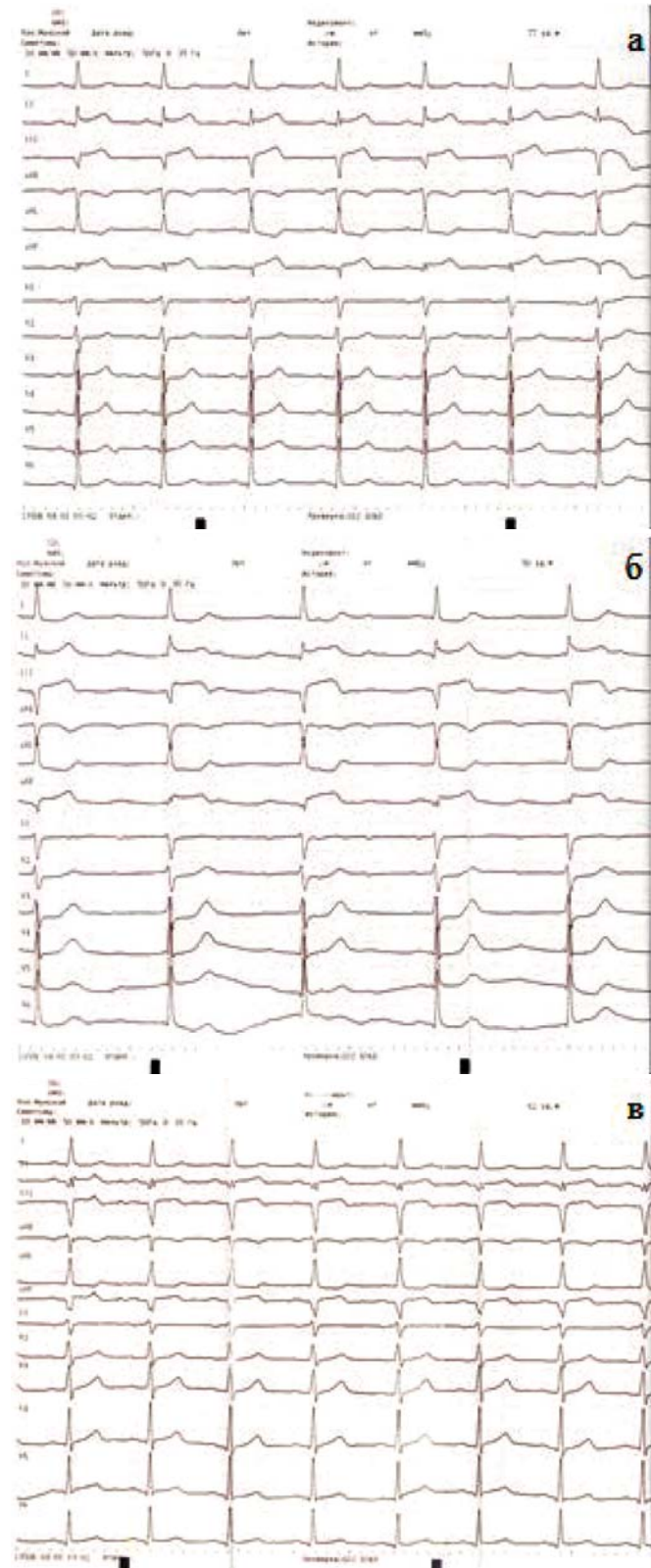


грамме отклонений не выявлено. Уровни маркеров некроза миокарда крови в норме. Выставлен диагноз «ОКС с подъемом сегмента ST, кардиогенный шок». Риск смерти в течение 2-х недель по шкале TIMI — 4 балла (19,9 %), высокий риск летального исхода в стационаре по шкале GRACE — 190 баллов (более 3 %). Начата медикаментозная терапия: перорально тикагрелор и ацетилсалициловая кислота (АСК) в нагрузочных дозах, внутривенно нефракционированный гепарин (болюс 60 МЕ/кг, инфузия 12 МЕ/кг/ч), морфин (10 мг).

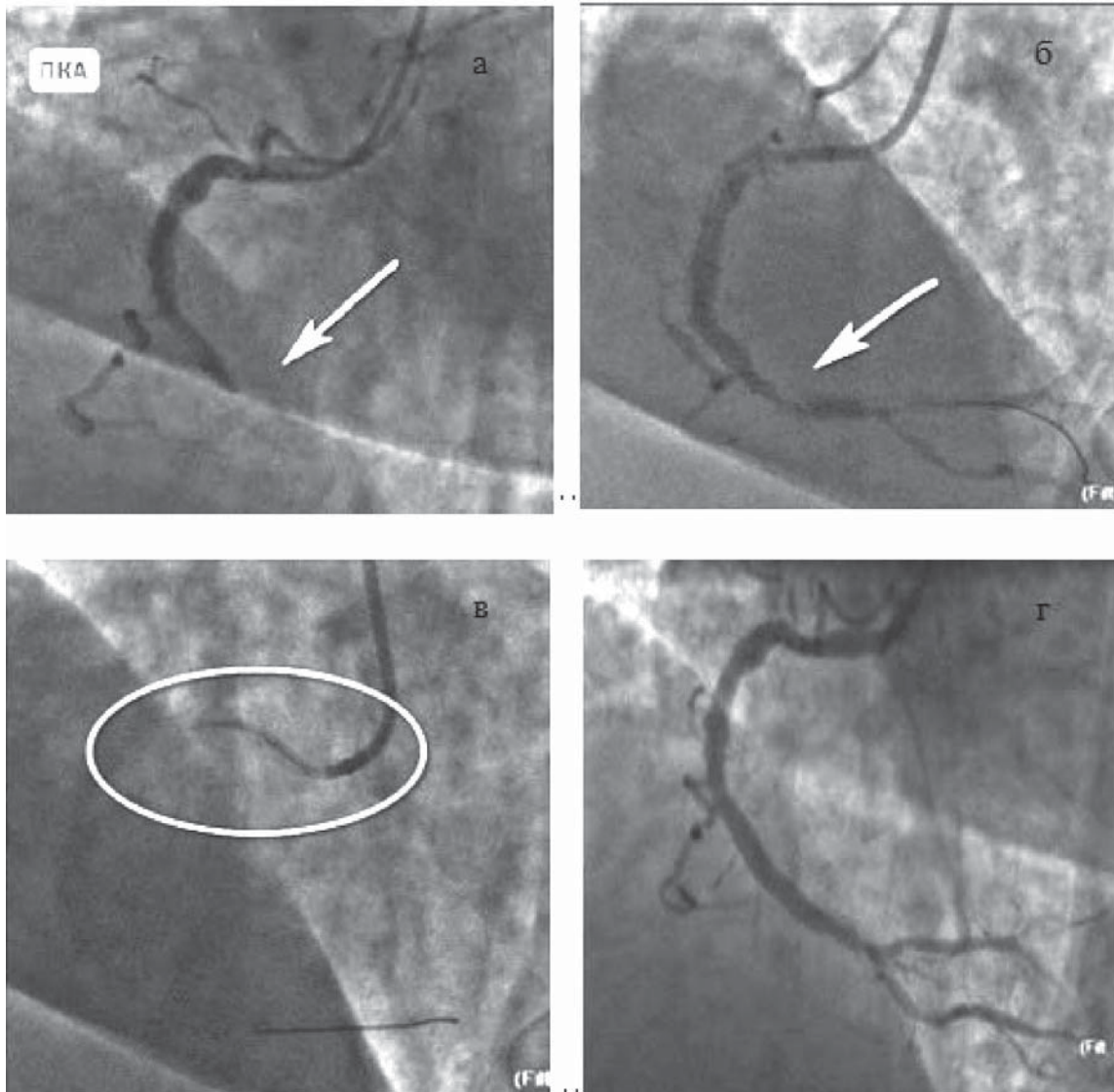
Согласно «Порядку оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», утвержденным приказом Минздрава РФ от 2012 г. [9], больной экстренно направлен в рентгеноперационную для проведения ЧКВ. При коронароангиографии (КАГ) определялась атеротромботическая окклюзия среднего сегмента (рис. 2а) правой коронарной артерии (ПКА). Для снижения тромбоэмболических рисков до момента ангиопластики начато внутривенное введение ингибитора IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов тирофибана (Аггратат®) по схеме 25 мкг/кг в виде болюса в течение 3 мин, с последующей инфузией со скоростью 0,15 мкг/кг/мин параллельно проводимой инфузии гепарина. Во время ангиопластики и эндопротезирования ПКА у пациента развился синдром «no-reflow» (рис. 2б, 2в).

При этом, в клинической картине — признаки прогрессирующего шока, по ЭКГ — ритм АВ-соединения с частотой 40–50 в мин. В связи с чем, коллегиально (cardio-team) было принято решение о необходимости дополнительной эскалации антитромботического компонента терапии в виде применения off-label системного тромболитика. Внутривенно болюсно пациенту введен рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы (Фортелизин®) в дозе 15 мг.

Проведенное ЧКВ закончено с итогом TIMI 0. По ЭКГ — АВ-блокада 2–3 степени (рис. 1б). В течение следующих 12 ч на фоне продолжающихся инфузий гепарина и тирофибана у пациента отмечалась стабилизация состояния: купированы явления шока, по ЭКГ наблюдался устойчивый синусовый ритм, динамика реперфузии миокарда со снижением элевации сегмента ST. Через 13 ч при контроле КАГ — проходимость установленного стента ПКА TIMI 3 (рис. 2г). После КАГ инфузия антитромботических препаратов прекращена.



**Рис. 1. ЭКГ пациента: а) до ЧКВ, б) после проведения ЧКВ и ТЛТ, в) через 12 часов после ЧКВ и ТЛТ (объяснения см. в тексте).  
ECG of the patient: а) before PCI, б) after PCI and TLT, в) 12 hours after PCI and TLT (see explanations in the text)**



**Рис. 2. КАГ ПКА пациента: а) до ангиопластики, б) в процессе ангиопластики, в) синдром «no-reflow», г) через 13 ч после ЧКВ и ТЛТ (объяснения см. в тексте).  
CAG of the patient: a) before angioplasty, b) during angioplasty, c) "no-reflow" syndrome, d) 13 hours after PCI and TLT (see the text for explanations)**

В течение следующих 9-и суток пациент получал в составе стандартизированной терапии тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки и АСК 100 мг 1 раз в сутки.

При лабораторном контроле отмечалась закономерная динамика нарастания в первые 12–24 час с последующим снижением уровня КФК-МВ, повышенная концентрация тропонина Т сохранялась на протяжении 9-и суток. Клинически значимых сдвигов в коагулограмме не выявлено. Признаков геморрагического синдрома не последовало. При ЭКГ контроле отмечались динамические признаки перехода из острой в подострую стадию Q-образующего инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1в). По результатам

холтеровского мониторинга ЭКГ на 7-е сутки болезни регистрировались редкие одиночные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, ишемических изменений сегмента ST-T не выявлялось.

На 10-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии под амбулаторное динамическое наблюдение.

### **ВЫВОДЫ**

Данный пример иллюстрирует необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности антитромботического медикаментозного со-

проведения ЧКВ у пациентов с ОКС, в том числе — минимизации геморрагических рисков. Рекомендованная в настоящее время фармакологическая терапия синдрома «no-reflow» пока еще не продемонстрировала свою исключительность. Решение

данной задачи может быть найдено в использовании ТЛТ и дальнейшем проспективном сравнительном клиническом исследовании имеющихся на отечественном рынке тромболитических препаратов в указанном аспекте.

### Литература

1. Оганов Р. Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний - основа улучшения демографической ситуации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т. 4, № 3-1. – С. 4-9. EDN: HWEBXT.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - реальный путь улучшения демографической ситуации в России. Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 1. – С. 1-8. EDN: HVSQST.
3. Российское кардиологическое общество (РКО) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4103. DOI: <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103>.
4. Исхаков М.М., Тагирова Д.Р., Газизов Н.В., Нугайбекова Л.А., Сайфутдинов Р.Г. Феномен «No-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии. Казанский медицинский журнал. 2015. №3. DOI: <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-391>.
5. Фролов А.А., Починка И.Г., Шахов Б.Е., Шарабрин Е.Г., Кузьмичев К.В. Феномен коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow) при проведении чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020; 24 (1): 18-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-18-27>.
6. Гиляров М.Ю., Иванов И.И., Константинова Е.В., Расчётнова Н.И., Шостак Н.А. Феномен no-reflow и реперфузионное повреждение миокарда: механизмы и методы лечения. Клиницист. 2021; 15 (1-4): 10-19. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K645>.
7. Журавлев А.С., Азаров А.В., Семитко С.П., Иоселиани Д.Г. Феномен no-reflow во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным коронарным тромбозом. Патогенез и предикторы no-reflow. Кардиология. 2021; 61 (2): 99–105. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1175>.
8. Юневич Д.С., Аксентьев С.Б., Денискина Л.В., Фокина О.В., Копылова Ю. Анализ эффективности и безопасности тромболитической терапии актилизе у пациентов пожилого и старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. – Т. 22. №2. – С. 101-110. EDN: SIVUVV
9. Порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями: приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н [Электронный ресурс] // URL: <https://minzdrav.gov.ru/special/documents/9130-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-918n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami> (Дата обращения: 16.01.2024).



## Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

приглашает Вас принять участие в конкурсе молодых ученых,  
который будет проводиться в рамках

### I Всероссийской Ассамблеи с международным участием «Респираторная медицина»

22 - 24 Апреля 2024  
Рязань

Приглашаются к участию в конкурсе молодых учёных:  
**ординаторы, аспиранты и врачи в возрасте до 40 лет включительно.**

Участие в конкурсе, включая публикацию статей  
в журнале «Земский врач», **бесплатное**

### ДЛЯ УЧАСТИЯ В КОНКУРСЕ НЕОБХОДИМО

В срок до **15 марта 2024 года** направить статью, содержащую результаты оригинального исследования, на электронную почту [respiratory-medicine@yandex.ru](mailto:respiratory-medicine@yandex.ru) с указанием темы письма «Конкурс молодых учёных». Поступившие работы будут проходить проверку на оригинальность в системе «Антиплагиат» и входное рецензирование с целью отбора участников для очного этапа конкурса.

Все принятые в очный этап конкурса работы будут опубликованы в журнале «Земский врач». Информация о прохождении в очный этап конкурса будет направлена участникам в **срок до 31 марта 2024 года**.

Очный этап конкурса будет проведён в формате постерной сессии на I Всероссийской Ассамблеи с международным участием «Респираторная медицина». Требования к оформлению постеров будут сообщены участникам дополнительно.





## ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ ДЛЯ УЧАСТИЯ В КОНКУРСЕ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Статьи должны отражать результаты собственных исследований  
(обзоры литературы приниматься не будут!)

- Объем статьи - 3-10 страниц
- Шрифт - 14 пт
- Число соавторов статьи - не более 5.  
В соавторы допускается включение научных руководителей и студентов.
- Гарнитура - Times New Roman
- Межстрочный интервал - 1,5
- Формат материалов - Word
- Поля - 2,5 см со всех сторон

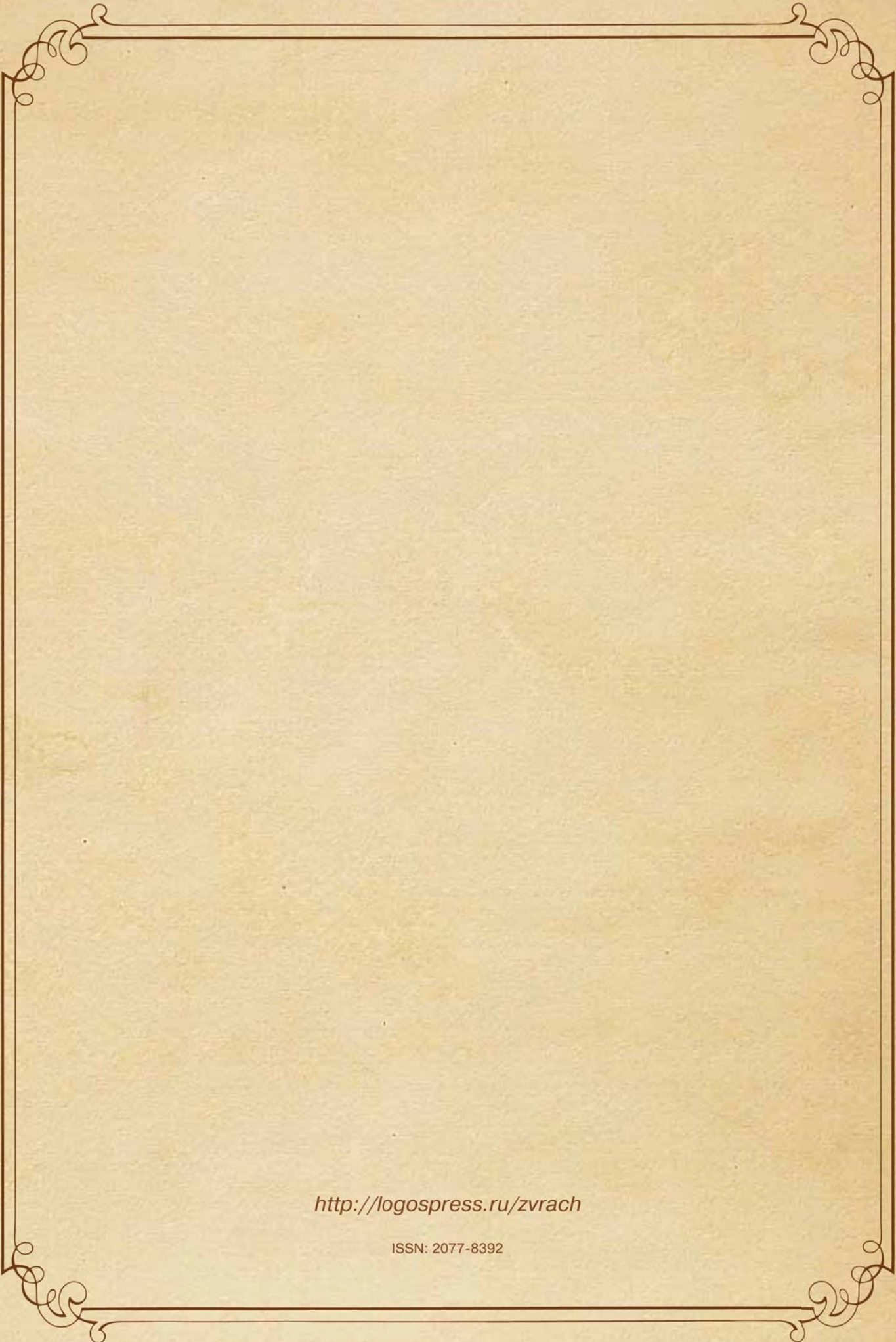
Публикуемые сведения об авторах (на русском и английском языках)  
представляются на каждого соавтора научной статьи:

**фамилия, имя, отчество; учёная степень, учёное звание; место работы,  
должность / место учебы (студент, ординатор, аспирант);  
название учреждения; e-mail, телефон**

Список литературы оформляется согласно ГОСТ Р 7.0.5–2008.  
В тексте ссылки нумеруются в квадратных скобках.

## СТАТЬЯ ОБЯЗАТЕЛЬНО ДОЛЖНА СОДЕРЖАТЬ

- название статьи и фамилии авторов на русском и английском языках
- место работы авторов на русском и английском языках
- резюме на русском и английском языках
- ключевые слова (от 3 до 5) на русском и английском языках
- введение, отражающее состояние вопроса
- цель исследования
- материалы и методы
- результаты и их обсуждение
- выводы или заключение;
- список литературы к статье должен содержать все упоминаемые в тексте работы.



<http://logospress.ru/zvrach>

ISSN: 2077-8392