

ISSN 2226-3071



9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 4 (39) 2023



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL

JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ – руководитель ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор В. И. Скворцова.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – советник медицинского директора по диагностическим службам ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН С. С. Алексанин; доктор медицинских наук,

THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL-BIOLOGICAL AGENCY.

FOUNDER – North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency.

EDITOR-IN-CHIEF – Honorary President of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Prof. Ya. A. Nakatis.

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER – Head of the Federal Medical-Biological Agency, Corresponding Member of RAS, MD, Prof. V. I. Skvortsova.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD – President of the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Academician of RAS, MD, Prof. Yu. V. Lobzin.

CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL – Adviser to the Chief Medical Officer for Diagnostic Services of the North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency.

№ 4 (39) 2023 г.

профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук, профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук, профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук, профессор В. А. Кашченко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук, профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук, профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук, профессор Л. А. Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук, профессор В. Л. Филиппов.

РЕДАКТОР – А. Е. Василевская.

КОРРЕКТОР – П. И. Сидорова.

EDITORIAL BOARD – MD, Prof., Corresponding Member of RAS S. S. Aleksanin; MD, Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; MD, Prof., Corresponding Member of RAS V. Kh. Khavinson; MD, Prof., Academician of RAS G. G. Khubulava; MD, Prof. V. R. Rembovskii; MD, Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; MD, Prof. R. M. Tikhilov; MD, Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

EDITORIAL COUNCIL – MD V. P. Akimov; MD, Prof. V. F. Bezhenar; MD A. V. Dyachuk; MD A. P. Elchaninov; MD, Prof. V. L. Filippov; MD, Prof. S. I. Gorelov; MD, Prof. V. S. Gurevich; MD, Prof. V. A. Kashchenko; MD S. O. Mazurenko; MD, Prof. R. V. Orlova; MD A. A. Payvin; MD V. G. Pishchik; MD, Prof. V. A. Ratnikov; MD, Prof. V. K. Ryzhkov; MD, Prof. N. Yu. Semigolovskii; MD, Prof. L. A. Strokova; MD, Prof. Yu. S. Titkov; MD N. P. Vanchakova.

EDITOR – A. E. Vasilevskaia.

CORRECTOR – P. I. Sidorova.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-81135 от 17 мая 2021 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: panacea@med122.com. Обложка: Владимир Золотухин «Левитация».

Изготовлено в ООО «БМН», 197229, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, тел. +7 (921) 942-82-23. Отдано в печать 25.12.2023.

Номер заказа № 05341-23 от 25.12.2023 года.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И МЕДИЦИНА ТРУДА

Байшева М. Г., Дьячкова А. А., Прокопьева А. А., Хлопенкова О. В.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ ЗА ПЕРИОД 2019–2021 ГОДОВ 5

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Крюкова О. А., Дрыгин А. Н.

РОЛЬ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРОГРЕССИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ 9

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Лобач С. М., Берко О. М.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 16

Мелехин А. И.

БОЛЕЗНЬ ЖЖЕНИЯ ВО РТУ, ИЛИ СИНДРОМ ПЫЛАЮЩЕГО РТА, КАК СОМАТОФОРМНОЕ РАССТРОЙСТВО – ФОРМА ТЕЛЕСНОГО ДИСТРЕССА? 26

Скворцов В. В., Байманкулов С. С.

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ 32

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Лобаченко И. Г., Ратников В. А., Повзун А. С., Симутис И. С., Лодягин А. Н., Селезнев С. Н., Щербakov А. М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГРУППОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ ВЕХОМ ЯДОВИТЫМ 37

PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL MEDICINE

Baysheva M. G., Dyachkova A. A., Prokopieva A. A., Khlopenkova O. V.

CHARACTERISTICS OF THE PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AND DISABILITY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA FOR THE PERIOD 2019–2021 5

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Kryukova O. A., Drygin A. N.

THE ROLE OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY SYNDROME IN THE PATHOGENETIC PROGRESSION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IS A NEW AREA OF RESEARCH 9

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENTS

Lobach S. M., Berko O. M.

OPPORTUNITIES FOR THE DIAGNOSIS AND SCREENING OF COLORECTAL CANCER IN MODERN CONDITIONS 16

Melekhin A. I.

BURNING MOUTH SYNDROME AS A SOMATOFORM DISORDER – A FORM OF BODILY DISTRESS? 26

Skvortsov V. V., Baymankulov S. S.

MULTIPLE MYELOMA IN THE WORK OF A GENERAL PRACTITIONER 32

CASE REPORT

Lobachenko I. G., Ratnikov V. A., Povzun A. S., Simutis I. S., Lodyagin A. N., Seleznev S. N., Shcherbakov A. M.

CLINICAL CASE OF GROUP POISONING OF CHILDREN WITH CICUTA VIROSA 37

ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ ЗА ПЕРИОД 2019–2021 ГОДОВ

¹М. Г. Байшева, ²А. А. Дьячкова, ²А. А. Прокопьева, ²О. В. Хлопенкова

¹ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская центральная клиническая больница»

²ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева»

¹M. G. Baysheva, ²A. A. Dyachkova, ²A. A. Prokopieva, ²O. V. Khlopenkova

CHARACTERISTICS OF THE PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AND DISABILITY OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA FOR THE PERIOD 2019–2021

¹Mordovian Republican Central Clinical Hospital

²National Research Mordovian State University named after N. P. Ogarov

РЕФЕРАТ. В статье проанализирована структура распространенности аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит и дана характеристика больным с инвалидностью по бронхиальной астме у взрослого населения Республики Мордовия в период пандемии COVID-19 (с 2019 по 2021 год).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: распространенность, аллергические заболевания, бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, инвалидность.

SUMMARY. The article analyzes the structure of the prevalence of allergic diseases, such as bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and characterizes patients with bronchial asthma disability in the adult population of the Republic of Mordovia during COVID-19 pandemic (from 2019 to 2021).

KEY WORDS: prevalence, allergic diseases, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, disability.

Введение

На сегодняшний день аллергические заболевания (АЗ) продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем медицины. Более миллиарда людей по всему миру страдают от аллергии, что делает эту проблему чрезвычайно значимой для здравоохранения. Особенно важными для медицинского сообщества являются заболевания с хроническим течением, такие как атопический дерматит (АтД), аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА), которые часто возникают в детском возрасте и могут сопровождать пациентов на протяжении многих лет [1].

В структуре распространенности аллергических заболеваний среди взрослого населения преобладает БА. По имеющимся оценкам, в 2019 году число больных астмой составило 262 млн человек [2]. Из-за раннего начала, гиподиагностики на ранних стадиях и недостаточного контроля лечения и течения заболевания БА является одной из основных причин инвалидности, требующих значительного увеличения расходов на здравоохранение и снижения качества жизни больных [3].

Цель исследования

Изучить структуру и динамику распространенности АЗ и инвалидности больных БА у взрослого населения Республики Мордовия (РМ) за 2019–2021 годы.

Материалы и методы исследования

Был проведен анализ характеристики распространенности АЗ и инвалидности больных БА на основании данных ежегодных отчетных форм Федерального статистического наблюдения № 12 в РМ «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» по взрослому населению, а также статических данных из открытых источников – материалов ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России [4]. Материал был подвергнут статистической обработке и математическому анализу на компьютере с использованием программ Microsoft Excel 2013 и STATISTICA и представлен в пересчете на 100 000 взрослого населения.

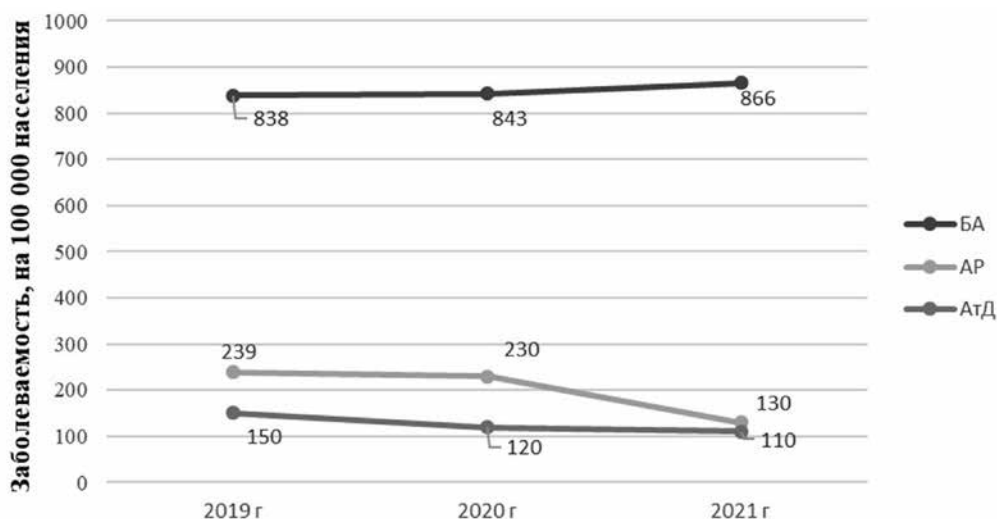


Рис. 1. Распространенность аллергологических заболеваний

Пациенты были классифицированы по следующим возрастным категориям в соответствии с принципами Всемирной организации здравоохранения:

- 18–44 года – молодой возраст;
- 45–59 лет – средний возраст;
- 60–74 года – пожилой возраст;
- 75 лет и более – старческий возраст.

Результаты и обсуждение

Распространенность БА взрослого населения РМ в 2019 году составила 838 человек (на 100 тыс. населения), АР – 239 человек (на 100 тыс. населения), а АтД – 150 человек (на 100 тыс. населения). В 2020 и 2021 году распространенность БА возросла до 843 и 866 человек соответственно, по АР снизилась в 2020 году до 230 человек и в 2021 году – до 130 человек (на 100 тыс. населения). Также снизилась распространенность по АтД: в 2020 году она составила 120 человек (на 100 тыс. населения) и в 2021 году – 110 человек (на 100 тыс. населения) (рис. 1).

Таким образом, структура общей распространенности по аллергической заболеваемости показала, что на первом месте в период 2019–2021 годов находится БА (70,92%), на втором – АР (16,7%) и на третьем – АтД (12,36%).

Изучение численности общего числа инвалидов по БА на протяжении 3-летнего периода (2019–2021 годы) показало, что общее число инвалидов имело тенденцию к снижению (с 572 человек в 2019 году; 520 – в 2020 году и 506 – в 2021 году) (рис. 2).

В структуре инвалидности по возрасту преобладали пациенты в возрасте старше 75 лет: в 2019 году это было 53,3% от общего числа инвалидов, затем это число увеличилось в 2020 году до 63,3%, а в 2021 году – до 63,8%.

Удельный вес инвалидов пожилого возраста (60–74 года) в 2019 году составил 18,2%, увеличился в 2020 и 2021 годах и показал 21,9% и 22,5% соответственно от общего количества инвалидов

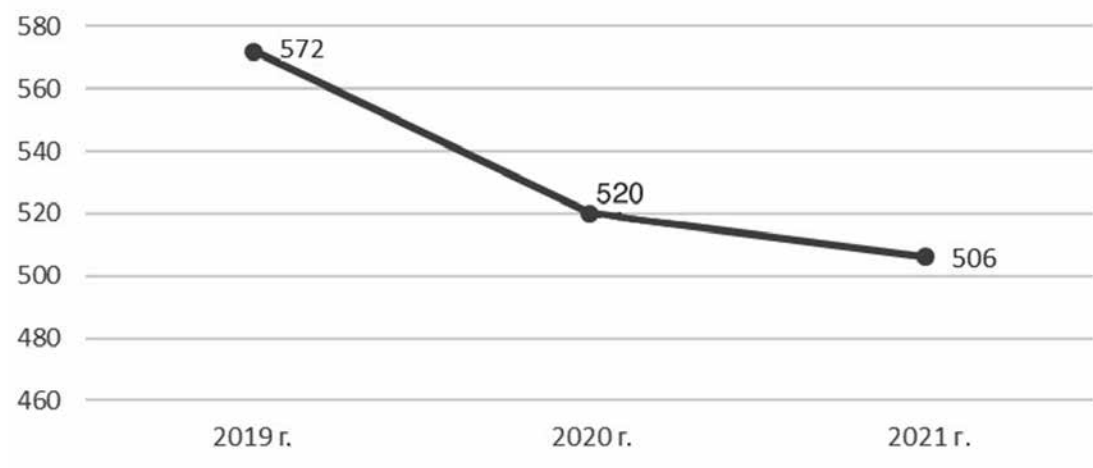


Рис. 2. Динамика общего числа инвалидов по БА

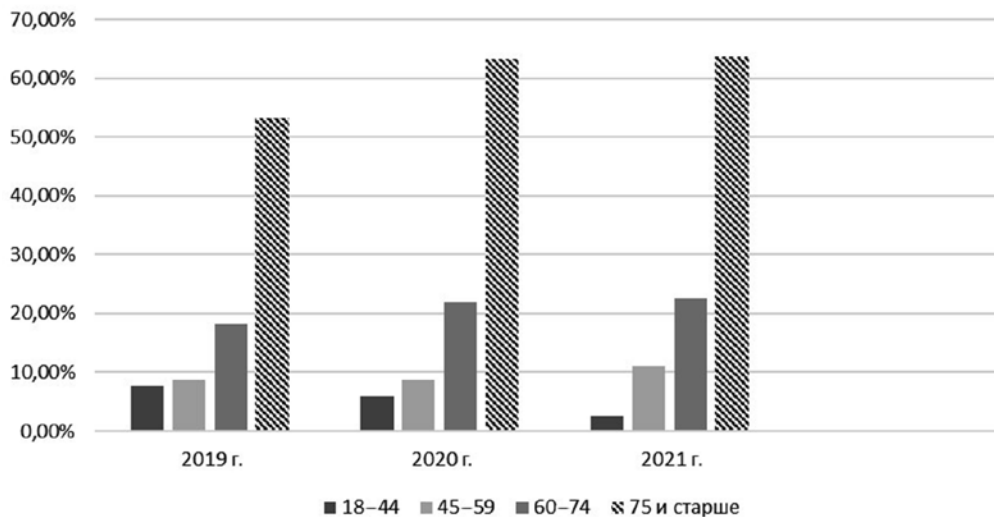


Рис. 3. Возрастная структура инвалидности

по БА. Удельный вес инвалидов среднего возраста (45–59 лет) был на одном уровне в 2019 и 2020 годах и составил 8,8%, а в 2021 году увеличился до 11,1%.

Отмечен наименьший удельный вес инвалидов молодого возраста. Этот показатель на протяжении анализируемого периода имел тенденцию к ежегодному снижению: в 2019 году – 7,8%; в 2020 году – 5,9% и 2021 году – 2,6%.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в структуре инвалидности преобладают пациенты старше 75 лет, что составляет более половины всех инвалидов по БА. Очевидно, данная возрастная категория является наиболее уязвимой социальной группой населения (рис. 3).

Анализ структуры групп инвалидности показал, что удельный вес инвалидов 1-й группы по БА в 2019 и 2020 годах находился на одном уровне и составил 1,2% от общего числа инвалидов по БА, а в 2021 году снизился до 0,8%. Структура инвалидов 2-й группы по БА выглядела следующим образом: в 2019 году инвалиды 2-й группы по БА составили 49,8% от общего числа инвалидов по БА, в 2020 году возросли до 50,2%, а в 2021 году снизились до 48,4%.

Инвалиды 3-й группы по БА в 2019 году составили 48,9% от общего числа инвалидов по БА, в 2020 году – 48,4% и в 2021 году – 50%.

Анализ структуры инвалидности за 3 года (2019–2021 годы) в зависимости от возраста с учетом тяжести группы инвалидности выявил следующее: в старческом возрасте инвалиды 1-й группы по БА составили 0,6% от общего числа инвалидов по БА; 2-й группы – 23,5% и 3-й группы – 22,3%. В пожилом возрасте удельный вес инвалидов 1-й группы составил 0,3%; 2-й группы – 13,9% и 3-й группы – 15,9%. В структуре инвалидности среднего возраста 1-й группы не выявлено, инвалиды 2-й группы составили 5,9% от общего числа инвалидов по БА, а инвалиды 3-й группы – 7,7%. Всего инвалидов молодого возраста 1-й группы не было выявлено; 2-й группы – 2,1%; 3-й группы – 3,4%.

Таким образом, удельный вес инвалидов 2-й группы преобладал в старческом возрасте, а в молодом и среднем превалировала 3-я группа инвалидности. Увеличение инвалидов по БА 3-й группы среди перечисленных возрастных категорий объясняется значительным улучшением льготного обеспечения более современными лекарственными препаратами данной категории больных, что, в свою очередь, привело к улучшению качества лечения и снижению тяжелых форм заболевания и, как следствие, к менее тяжелой инвалидности.

Анализ распространенности инвалидности по БА в зависимости от места проживания (село/

Таблица 1

Динамика изменения показателей распространенности инвалидности по БА с 2019 по 2021 год среди городского и сельского населения (на 100 тыс. населения)

Тип местности	2019 год	2020 год	2021 год	Динамика, %
Город	89,8	88,66	86,61	↓4,8%
Село	82,3	77,44	63,62	↓24,0%

город) показал, что количество инвалидов снизилось как среди пациентов сельского населения, так и городского, но стоит отметить, что данный показатель среди сельского населения снизился в 5 раз больше. Это объясняется меньшей обращаемостью и сложностью в отборе инвалидности ВК направляемости на МСЭК в пандемию COVID-19 (табл. 1).

Заключение

В ходе работы было выявлено, что в структуре АЗ у взрослого населения в РМ за период 2019–2021 годов наиболее часто встречается БА, на втором месте – АР и на третьем – АтД. В динамике общей распространенности разнонаправленность БА

имеет тенденцию к увеличению, а АР и АтД – к снижению данного показателя.

При анализе распространенности инвалидности больных БА была выявлена тенденция к снижению числа инвалидов, при увеличении распространенности данного заболевания за 3-летний период с 2019 по 2021 год.

Наибольшее количество инвалидов по БА диагностируется в пожилом возрасте (60–74 года), меньше всего – в молодом возрасте (18–44 года). Динамика изменения показателей распространенности инвалидности по БА среди городского и сельского населения показала, что процент инвалидов в период пандемии COVID-19 значительно снизился в сельской местности по сравнению с городской.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Астма: ключевые факты. [Электронный ресурс], 03.05.2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
2. Заболеваемость населения России. Статистические материалы ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава Российской Федерации. – URL: <http://www.mednet.ru>
3. Минаева Н. В., Девяткова Е. А. Аллергическая заболеваемость у пациентов разных возрастных групп // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36, № 2. – С. 68–74.
4. Сыров В. В. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2016. – № 3 (46). – С. 20–33.

РОЛЬ СИНДРОМА ПОВЫШЕННОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРОГРЕССИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА – НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹О. А. Крюкова, ²А. Н. Дрыгин

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России
²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России

¹O. A. Kryukova, ²A. N. Drygin

THE ROLE OF INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY SYNDROME IN THE PATHOGENETIC PROGRESSION OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES IS A NEW AREA OF RESEARCH

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²The First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Представлены сведения о возможной роли синдрома повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП) как одного из базовых механизмов развития заболеваний в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Включение в патогенетические механизмы ВЗК дополнительных иммунных факторов, возникающих при формировании пищевой иммунизации, может усиливать проявления и способствовать прогрессированию ВЗК. Индивидуальная (персонализированная) элиминационная диета, ограничивающая поступление пищевых антигенов и подобранная лабораторным способом, способствует клинико-лабораторной, эндоскопической и иммунологической ремиссии заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром повышенной эпителиальной проницаемости, язвенный колит, диета при язвенном колите, пищевая сенсibilизация, пищевая иммунизация.

SUMMARY. Information is presented on the possible role of increased epithelial permeability syndrome (EPS) as one of the basic mechanisms of disease development in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases (IBD). The inclusion of additional immune factors that arise during the formation of food immunization into the pathogenetic mechanisms of IBD can enhance the manifestations and contribute to the progression of IBD. An individual (personalized) elimination diet, limiting the intake of food antigens, selected in a laboratory manner, promotes clinical, laboratory, endoscopic and immunological remission of the disease.

KEY WORDS: increased epithelial permeability syndrome, ulcerative colitis, diet for ulcerative colitis, food sensitization, food immunization.

Введение

Неизвестная этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) делает этиологическое лечение этих заболеваний невозможным. Это объясняет использование в клинической практике методов, воздействующих преимущественно на патогенетические механизмы заболевания. С учетом современных представлений ВЗК являются иммуновоспалительными заболеваниями [3], поэтому основной вектор лечения направлен на иммунную систему. Последние годы достигнуты значительные успехи в лечении ВЗК, особенно в создании генно-инженерных биологических препаратов, количество которых увеличивается с каждым годом. Несомненно, разработка и использование таких препаратов является большим достижением медицинской науки, так как они улучшают качество жизни пациентов, что является крайне важным.

Однако они не оправдали исходно возлагаемых на них надежд: нередко выявляется неэффективность (отсутствие ответа), побочные эффекты (инфекционные заболевания), в процессе лечения к ним вырабатывается резистентность, что требует создания все новых и новых препаратов. Кроме того, полного излечения пациентов не происходит, сохраняется высокая вероятность хирургических вмешательств.

Понимая важную роль иммунной системы, которую демонстрируют ингибирующие ее медикаменты, необходимо искать альтернативные пути воздействия на иммунитет.

Один из таких путей – снижение активности иммунной системы не за счет подавления, а за счет устранения стимулирующих ее агентов (антигенов).

Антигенная нагрузка на систему, призванную защищать иммунный гомеостаз макроорганизма

в современном мире очень велика: микробные, пыльцевые, пылевые, пищевые антигены, медикаменты (гаптены), ятрогенные воздействия (вакцинация) и другие. Все это может вызывать повышенную, иногда неадекватную реакцию иммунитета, накопление (суммацию) вырабатываемых цитокинов, которые воздействуют неспецифически одинаково, без учета вызвавшего их образование антигена на все органы и ткани.

Уменьшить воздействие на иммунитет патогенных микробов (вирусов, бактерий, простейших), пыльцевых и пылевых факторов на человека не просто, а вот уменьшить стимулирующее воздействие пищевых антигенов при их наличии – задача реальная.

В настоящее время огромное внимание среди отечественных ученых уделяется так называемому синдрому повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП). В 2021 году принят первый мультидисциплинарный национальный консенсус «Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике», где СПЭП трактуется как один из ключевых механизмов развития патологии человека и рассматривается как универсальный механизм, обуславливающий последующее развитие хронического системного воспаления разной степени выраженности [11]. Проведенные в последние годы исследования показали важную роль СПЭП в патогенезе многих заболеваний внутренних органов и прежде всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [12]. В настоящее время проводится открытое рандомизированное проспективное исследование «СОКРАТ», в котором изучается синдром повышенной проницаемости слизистой при функциональных и органических заболеваниях толстой кишки. Работа проводится под руководством профессора ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России В. И. Симаненкова.

По новой парадигме экзогенные, эндогенные и гематогенные факторы агрессии способствуют повреждению слизистой оболочки ЖКТ и повышению ее проницаемости для большого количества разнообразных антигенов.

Слизисто-эпителиальный барьер представляет собой функциональную единицу, отделяющую просвет ЖКТ от внутренней среды организма. Барьерная функция осуществляется всеми, входящими в его состав компонентами (слой слизи, эпителиальные клетки, кровеносные сосуды, микробиота, клетки иммунной системы). Слизистый слой покрывает практически весь эпителий ЖКТ. В кишечнике в верхнем слое слизи присутствуют низкомолекулярные кишечные метаболиты, продуцируемые нормальной кишечной микрофлорой и обеспечивающие колонизационную резистентность слизистой оболочки кишечника. Эпителиальный уровень защиты представлен плотными

межклеточными контактами и наличием апикальной клеточной мембраны, блокирующей пассаж в клетку макромолекул. Кроме того, эпителиоциты являются источником основных компонентов слизи (муцинов, фосфолипидов и бикарбонатов), вырабатывают простагландины (ПГ), трефойловые пептиды, белки теплового шока, кателицидин и β -дефензины, что играет важную роль в защите слизистой оболочки (СО) [5]. Постэпителиальный уровень защиты – сеть капилляров и нормальный кровоток, гуморальные иммунные реакции, ПГ, цитокины. Важную роль в поддержании целостности СО на постэпителиальном уровне играют ангиогенные факторы роста, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) и ангиопротейны, сосудорасширяющие средства, такие как оксид азота (NO), сероводород (H_2S) и простаглицлин (PGI₂) [20]. Увеличение проницаемости кишечной стенки связано со снижением экспрессии адгезивных белков (клаудинов), регулирующих функцию плотных межэпителиальных соединений, и с увеличением продукции клаудина-2, который способствует образованию пор в этих соединениях [15].

Механизм нарушения целостности этого барьера, селективно защищающего организм от антигенных субстанций, изучается. Разнообразные нарушения в системе органов пищеварения сопровождаются изменением полостного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, приводят к скоплению большого количества негидролизированных пищевых субстанций, повреждению слизистой кишечника, угнетению синтеза иммуноглобулинов и других факторов, что способствует повышению проницаемости эпителия кишечника и проникновению антигенов в кровоток, в том числе микробных, пищевых и т. д. [1, 2]. Кроме того, показано, что дефект кишечного барьера может быть генетически детерминирован, в частности, это установлено при обследовании большого числа здоровых родственников первой степени родства у пациентов с болезнью Крона [14]. Аналогичные изменения описаны и при язвенном колите (ЯК): наличие нарушений проницаемости кишечного барьера отмечено у 50% пациентов с ЯК в период ремиссии [17, 18]. С помощью электронной микроскопии доказано наличие при болезни Крона нарушений в межклеточных соединениях эпителия, увеличение расстояния между отдельными клетками, что позволяет более крупным молекулам проникать через кишечную стенку [14, 16]. Установлена повышенная проницаемость при наличии макроскопически неизмененной тонкой кишки.

Отечественными авторами И. Л. Халифом и И. Д. Лоранской при ЯК установлено нарушение барьерной функции кишечника методом твердофазного иммуоферментного теста при поступлении в кровь овальбумина куриного яйца (при болезни

Крона – в 91% случаев, при ЯК – в 67%). Нарушение проницаемости кишечного барьера для белковых макромолекул у больных ЯК зависело в большей степени от тяжести патологического процесса и в меньшей – от протяженности, длительности заболевания, возраста пациентов и воздействия глюкокортикостероидов. При наличии пищевой гиперчувствительности и дисбактериоза кишечника уровень нарушения кишечного барьера был достоверно выше [14].

Некоторые отечественные авторы рассматривают появление антител к пищевым антигенам и кишечным бактериям – комменсалам как результат патологически повышенной проницаемости воспаленного кишечника, считая это одним из диагностических критериев ВЗК [4, 6, 13]. Этот механизм является одним из важнейших факторов, способствующих персистенции пищевых антигенов и поддержанию пищевой сенсibilизации. Таким образом, повышение проницаемости интестинального барьера для пищевых антигенов при ВЗК является доказанным и продолжает изучаться.

В наших исследованиях впервые изучилась роль повышенной проницаемости кишечника для пищевых антигенов и пищевой сенсibilизации в прогрессировании ВЗК, и это показало, что элиминация пищевых антигенов при этих заболеваниях имеет лечебный эффект [10].

Была изучена пищевая иммунизация у пациентов с болезнями органов пищеварения и у здоровых людей. Обследовано более 180 человек с различными БОП в стадии обострения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, ВЗК, ЯК, болезнь Крона) и 25 здоровых взрослых (всего 205 человек). Выявляли и анализировали реакции гиперчувствительности к 50 пищевым антигенам промышленного производства в венозной крови пациентов ИФА-методом и дополнительно по методике Н. Н. Матышевой и Л. С. Косицкой,

позволяющей выявить наибольшее количество реакций иммунной системы к пищевым антигенам: специфические IgE – I тип реакций гиперчувствительности; наличие в сыворотке крови ЦИК, образованных специфическими антителами, – III тип реакций гиперчувствительности и выраженность клеточного ответа на пищевые аллергены (РТМЛ и РСМЛ – IV тип реакций гиперчувствительности к пищевым антигенам). По результатам исследования пищевая иммунизация (реакции гиперчувствительности) была выявлена у 100% пациентов и здоровых лиц, но в разном объеме и количестве.

Наибольшее количество специфических реакций с пищевыми антигенами (I, III и IV типов) зарегистрировано у пациентов с воспалительными процессами в слизистой желудочно-кишечного тракта (максимально у пациентов с ЯК), наименьшее – у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и здоровых лиц. При этом только у 15% (30 человек) из них имелись клинические признаки пищевой аллергии [8]. Полученные данные показывают существенную роль синдрома повышенной эпителиальной проницаемости кишечника в пищевой иммунизации человека.

В дальнейшем нами была выдвинута гипотеза о том, что пищевая сенсibilизация (иммунизация), протекающая преимущественно по трем типам классических иммунопатологических реакций (I, III, IV типы реакций гиперчувствительности) может усиливать иммунопатологические механизмы, выявляющиеся при ВЗК.

Для подтверждения этой гипотезы в лечении пациентов ВЗК использовали гипоаллергенную диету исключения в дополнение к стандартной базовой терапии препаратами 5-АСК, что позволило длительно поддерживать ремиссию у пациентов с ВЗК [7].

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности использования элиминационной диеты обследовали 60 пациентов

Таблица 1

Структура типов иммунопатологических реакций на пищевые антигены у пациентов без клинических проявлений пищевой аллергии (n = 175) (m ± σ), положительные пробы в % от общего числа исследуемых антигенов

Поставленный диагноз		Реакции I типа, %	Реакции III типа, %	Реакции IV типа, %
ГЭРБ	n = 10	15 ± 2	15 ± 2	20 ± 2
Хронический гастродуоденит, НР+	n = 20	17,5 ± 2,0	13 ± 3	18,8 ± 3,0
Язвенная болезнь, НР+	n = 16	17,0 ± 1,8	13 ± 3	21 ± 4
Дискинезия желчевыводящих путей	n = 20	13 ± 2	14 ± 1	13 ± 3
Синдром раздраженного кишечника	n = 20	14,3 ± 2,5	13,2 ± 2,0	12 ± 2
Язвенный колит	n = 26	24 ± 3	19 ± 3	31 ± 2
Болезнь Крона	n = 5	20,0 ± 2,1	18,0 ± 2,1	32,0 ± 2,1
Смешанная патология	n = 33	21,0 ± 2,2	15,0 ± 2,1	24,0 ± 2,8
Контроль	n = 25	12 ± 2	5,0 ± 1,1	7,0 ± 2,1

с ЯК. Основную группу составили 30 пациентов с ЯК, которым по итогам тестирования была назначена ИСЭГ-диета (индивидуальная специфическая элиминационная гипоаллергенная диета) дополнительно к терапии основного заболевания. 30 пациентов группы сравнения получали в качестве диетотерапии при обострении стандартный стол № 4 (механически, химически щадящая диета), в последующем – стол № 4б в период стихания обострения, стол № 4в – в стадии ремиссии и стол № 2 – на длительное время при стойкой ремиссии в дополнение к базовой терапии. Длительность наблюдения за пациентами составила 4 года.

При комплексном обследовании пациентов определяли:

- выраженность клеточного ответа на пищевые аллергены – миграционную активность лимфоцитов периферической крови (МАЛ) в тестах определения торможения и стимуляции миграции лейкоцитов (РТМЛ и РСМЛ);

- наличие в сыворотке крови ЦИК, образованных специфическими антителами к пищевым аллергенам, не относящимся к иммуноглобулинам Е-класса (IgG, IgM, IgA), что выявляли использованием модификации метода РТМЛ Н. Н. Матышевой и Л. С. Косицкой [9];

- специфические IgE на пищевые аллергены ИФА-методом.

На основании анализа результатов обследования пациентам основной группы предлагали индивидуальные гипоаллергенные диеты. Для подбора диеты каждому пациенту проведено тестирование в среднем 50 пищевых продуктов (50 пищевых антигенов), на каждый продукт регистрировали наличие положительных реакций I, III, IV типов. В гипоаллергенную диету не включали те продукты, на антигены которых был получен хотя бы 1 положительный ответ. Из диеты исключались также непищевые аллергены, поступающие вместе с продуктами питания (консерванты, красители, Е-добавки). Коррекция диеты проводилась по установленной схеме: 1-й год наблюдения – 1 раз в 3 месяца, 2-й год – 1 раз в 6 месяцев, с 3-го года – 1 раз в году. Такая методика исключала накопление провоспалительных цитокинов, которые имеют неспецифический характер повреждения тканей ЖКТ и других органов мишеней (системные проявления ВЗК).

Кроме того, в течение 4 лет проводилось мониторингирование данных клинического, лабораторного и эндоскопического обследований, оценивалась стабильность клинических, лабораторных и эндоскопических показателей.

Таблица 2

**Характеристика группы пациентов с ЯК
(n = 60)**

Признак	Характеристика признака	Число пациентов	
		Основная группа	Группа сравнения
Наличие при обращении к врачу колитического синдрома		30	30
Распространенность процесса	Проктит	2	4
	Левосторонний колит	24	25
	Тотальный колит	4	1
Характер течения	Впервые выявленный колит (острый, до 6 мес.)	0	0
	Хроническое рецидивирующее течение	25	30
	Непрерывное течение	5	0
Степень тяжести обострения по Truelove – Witts	Легкое течение	8	12
	Течение средней степени тяжести	22	18
	Тяжелое течение	0	0
Лечение	В период обострения: препараты аминосалициловой кислоты (5–8 г/сут.) внутрь и местно; в период ремиссии: препараты аминосалициловой кислоты: первые 12 мес. – per os 2 г + местно 2 г ежедн., затем местно 2 г 3–5 раз в неделю длительно	30	30
	Кортикостероиды per os (включая гормонозависимых пациентов, наблюдающихся с 2008 года)	5 (3)	4 (1)
	Азатиоприн	0	0

Результаты проведенных исследований

Использование предложенной нами гипоаллергенной диеты показало ее высокую клиническую эффективность (рис. 1).

Такое различие в выраженности симптоматики обусловлено тем, что все пациенты группы сравнения (100%) имели как минимум одно обострение за 4 года наблюдения с развернутой клинической картиной заболевания. У 24 из 30 (80%) пациентов рецидивы заболевания возникали ежегодно.

У пациентов основной группы (n = 30), использующих в качестве диетотерапии ИСЭГ-диету, только 3 человека имели суммарно 3 рецидива заболевания за 4 года, соответственно, симптомы болезни у них при контрольных осмотрах регистрировались значительно реже.

Стойкая положительная динамика у пациентов основной группы отмечалась и в лабораторных показателях. Динамика количества пациентов с нормальными показателями уровня кальпротектина приведена на рисунке 2.

У пациентов основной группы значительно чаще, чем у пациентов группы сравнения, при контрольных осмотрах наблюдалась эндоскопическая ремиссия, хотя эндоскопическое исследование выполнили не все пациенты (рис. 3).

Важным результатом работы явилось и то, что пациенты основной группы, поддерживающие ремиссию заболевания с использованием ИСЭГ-диеты в течение 4 лет, практически не прибегали к применению кортикостероидов и азатиоприна, препаратов генно-инженерной биологической терапии, в отличие от группы сравнения. За 4 года наблюдения только 1 пациент основной группы (3%) получал кортикостероиды для индукции ремиссии, в группе сравнения – 23 пациента (76%) прибегали к использованию стероидов, а азатиоприн использовали для индукции и поддержания ремиссии только пациенты группы сравнения – 5 человек (17%).

При исследовании иммунограмм пациентов, соблюдающих ИСЭГ-диету в течение 4 лет наблюдения, выявлена достоверная положительная динамика иммунологических показателей в сыворотке крови. При изучении нарушений клеточного иммунитета было установлено: показатели специфического клеточного иммунитета к концу периода наблюдения стабилизировались (снизились показатели общего количества лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, нормализовался иммунологический индекс); восстановилась функция врожденного клеточного иммунитета (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс установились в пределах референсных значений).

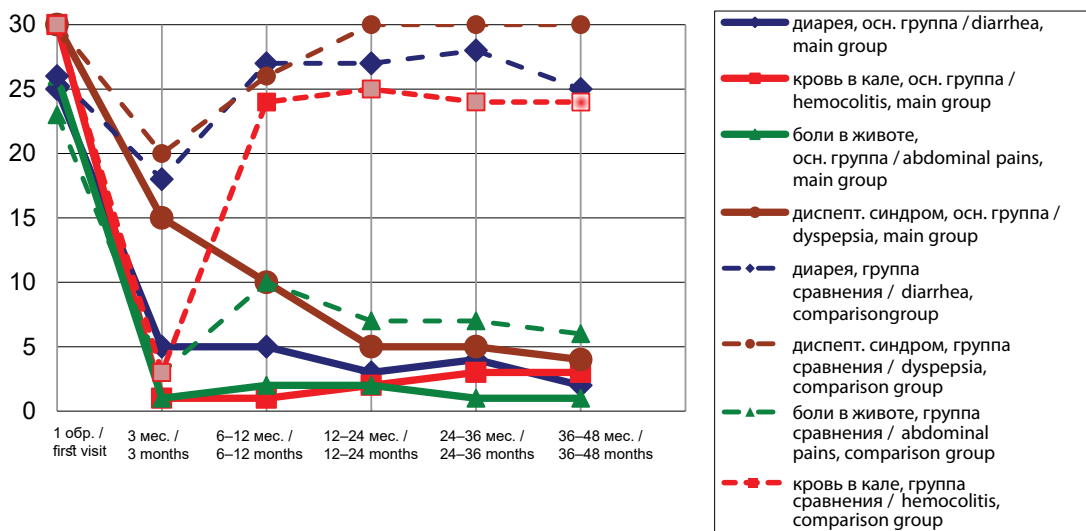


Рис. 1. Число пациентов с ЯК, имеющих периодические симптомы заболевания

Примечание. Пунктирная линия – показатели группы сравнения, сплошная линия – показатели основной группы, получающие ИСЭГ-диету

Таблица 3

Число обострений на 1 пациента в год в основной группе при использовании ИСЭГ-диеты и группе сравнения на стандартной диете за период наблюдения в 4 года

Группы обследованных пациентов	Среднее число обострений на 1 человека в год (за 4 года наблюдения)
Основная группа (n = 30)	0,025
Группа сравнения (n = 30)	1,19

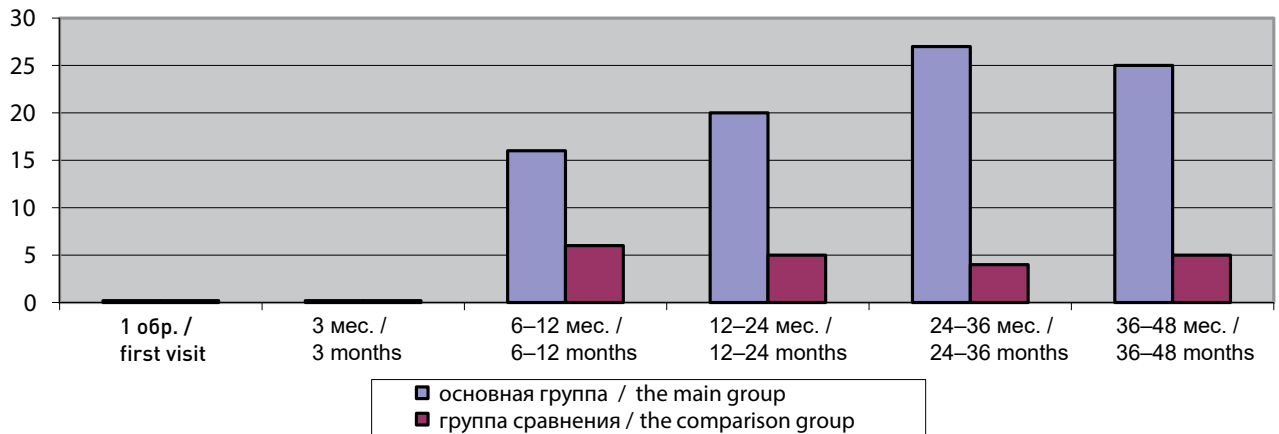


Рис. 2. Число пациентов, имеющих показатели кальпротектина менее 100 мкг/г, в группах наблюдения, использующих ИСЭГ-диету (основная группа, n = 30) и стандартную диету (группа сравнения, n = 30), абс.

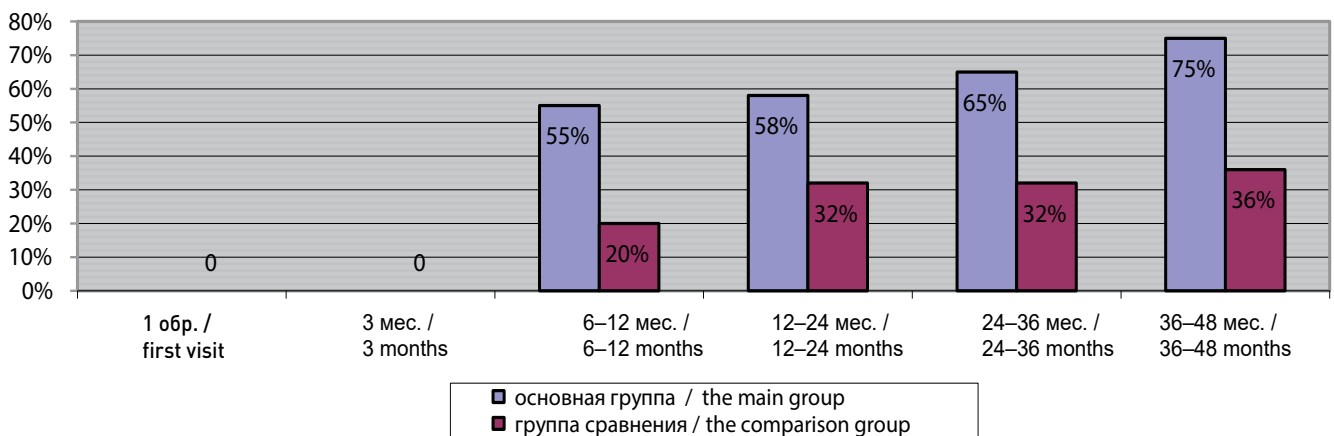


Рис. 3. Доля пациентов (%) с эндоскопической ремиссией в группах наблюдения, использующих ИСЭГ-диету и стандартную диету среди пациентов, выполнивших ФКС

Анализ показателей гуморального иммунитета у пациентов, использующих в лечении ИСЭГ-диету, продемонстрировал восстановление большинства нарушенных показателей иммуноглобулинов уже к концу 1-го года наблюдения (IgA секр., IgM, IgE), к концу 2-го года – IgG и сохранение концентраций изучаемых иммуноглобулинов на уровне, не превышающем средние значения до конца периода исследования.

Наблюдается существенная динамика показателей изучаемых цитокинов у пациентов основной группы за 4 года наблюдения: снижение ИЛ-1 – на 68%, ИЛ-6 – на 60%, гамма-интерферона – на 54%, ФНО – на 28%, ИЛ-4 – на 36%. Рост значений ИЛ-10 отмечается при наступлении клинической ремиссии и сохраняется на высоком уровне в период стойкой ремиссии (прирост 236%).

Анализ показателей клеточного, гуморального звена иммунного ответа и уровня цитокинов говорит о тенденции к восстановлению большинства изучаемых показателей системного иммунитета у пациентов основной группы к концу первого года наблюдения и стабилизации показателей

к 4-му году наблюдения, что позволяет говорить о наступлении иммунологической ремиссии заболевания у этих пациентов.

Интересным является факт уменьшения числа выявленных специфических реакций на пищевые антигены с течением времени на фоне соблюдения гипоаллергенной диеты, что приводит к ее расширению. Это, видимо, связано с восстановлением интестинального барьера и уменьшением выраженности СПЭП на фоне снижения активности иммунной системы, вероятно, за счет устранения стимулирующих ее агентов (пищевых антигенов), а также использования эффективной длительной медикаментозной терапии препаратами 5-аминосалициловой кислоты в профилактических дозировках.

Выводы

Таким образом, ИСЭГ-диета показала свою эффективность в индукции и поддержании клинико-лабораторной, эндоскопической и иммунологической ремиссии у пациентов с ВЗК в течение длительного времени (4 года). Дальнейшее наблюдение

за пациентами с ЯК свыше 4 лет показало сохранение полученных тенденций.

В результате проделанной работы предложены новые принципы составления диет больным ВЗК, главный из которых – диета должна быть гипоаллергенной.

Исследование продемонстрировало существенную роль пищевой иммунизации на фоне синдрома повышенной эпителиальной проницаемости кишечника в иммунопатогенезе ВЗК, что позволяет эффективно применять гипоаллергенную диету в лечении пациентов ВЗК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биокоррекция патологических процессов пищеварительной системы / Л. В. Гладских, М. Ю. Штукарева, В. А. Максимов [и др.] // Медлайн-экспресс. – 2006. – № 2–3. – С. 43–47.
2. Бондаренко В. М. Роль условно-патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека. – М.; Тверь: Триада, 2007. – 63 с.
3. Воспалительные заболевания кишечника: клинические, эндоскопические, морфологические аспекты диагностики, принципы современной терапии / О. В. Головенко, С. Г. Хомерики, Е. В. Иванова [и др.]. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Прима Принт, 2022. – 258 с.
4. Галеева З. М. Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита с точки зрения доказательной медицины // Вестник современной классической медицины. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 47–51.
5. Защитный барьер слизистой оболочки желудка и возможности лекарственной цитопротекции / А. А. Самсонов, Н. Н. Голубев, Н. Г. Андреев [и др.] // Справочник поликлинического врача. – 2018. – № 6. – С. 40–48.
6. Иммунология и аллергология (цветной атлас): учебн. пособие / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. – М.: Практическая медицина, 2006. – 288 с.
7. Использование индивидуально подобранной гипоаллергенной диеты в лечении больных с воспалительными заболеваниями кишечника / О. А. Крюкова, Н. Н. Матышева, А. Н. Дрыгин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – № 2 (162). – С. 28–35.
8. Крюкова О. А., Матышева Н. Н., Дрыгин А. Н. Пищевая сенсibilизация у пациентов с болезнями органов пищеварения // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 5. – С. 27–35. – URL: <https://doi.org/10.17816/PED9527-35>
9. Матышева Н. Н. Новый способ определения специфической сенсibilизации организма к пищевым аллергенам // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 113–252.
10. Патент № 2708373С2. МПК G01N 33/53. Способ лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и других иммунозависимых болезней с хроническим воспалительным синдромом: № 2018111037: заявл. 27.03.2018, опубл. 06.12.2019 / О. А. Крюкова, Н. Н. Матышева.
11. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус / В. И. Симаненков, И. В. Маев, О. Н. Ткачева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 121–278. – URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-27583>
12. Туркина С. В., Стаценко М. Е., Тыщенко И. А. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости: возможности современной фармакотерапии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – № 8 (204). – С. 123–132.
13. Хаитов Р. М. Иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. – 320 с.
14. Халиф И. Л., Лоранская И. Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2004. – 88 с.
15. Changes in expression and distribution of claudin 2, 5 and 8 lead to discontinuous tight junctions and barrier dysfunction in active Crohn's disease / S. Zeissig, N. Bürgel, D. Günzel [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56 (1). – P. 61–72.
16. Increased intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their relatives / D. Hollander, C. M. Vadheim, E. Brettholz [et al.] // Falk Symposium. – 1993. – Vol. 72. – P. 8.
17. Lochs H. Disturbed intestinal permeability is a pathogenetic factor for inflammatory bowel disease? // Falk Symposium. – 1997. – N 98. – P. 65.
18. Small bowel permeability in patients with celiac disease, inflammatory bowel diseases and food allergy – a comparison / P. Kohout, L. Bratova, Safrankova [et al.] // Falk Symposium. – 1995. – Vol. 85. – P. 39.
19. The adherent gastric mucous layer is composed of alternating layers of MUC5AC and MUC6 mucin proteins / S. B. Ho, K. Takamura, R. Anway [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 49 (10). – P. 1598–1606. – URL: <https://doi.org/10.1023/b:ddas.0000043371.12671.98>
20. Yandrapu H., Sarosiek J. Protective Factors of the Gastric and Duodenal Mucosa: An Overview // Curr. Gastroenterol Rep. – 2015. – Vol. 17 (6). – P. 24. – URL: <https://doi.org/10.1007/s11894-015-0452-2>

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

С. М. Лобач, О. М. Берко

ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

S. M. Lobach, O. M. Berko

OPPORTUNITIES FOR THE DIAGNOSIS AND SCREENING OF COLORECTAL CANCER IN MODERN CONDITIONS

North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

РЕФЕРАТ. В статье представлены актуальные данные по эпидемиологии и этиологии колоректального рака с акцентом на прогноз пациента в зависимости от стадии заболевания. Рассмотрены современные европейские, американские и отечественные клинические рекомендации и научные публикации, касающиеся скрининга колоректального рака и дальнейшего ведения пациентов. На основании проведенного литературного обзора и с учетом возможностей лабораторно-инструментального обследования на территории Российской Федерации был предложен оптимизированный алгоритм скрининга колоректального рака.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, скрининг, диагностика аденомы толстой кишки.

SUMMARY. The article presents current data on the epidemiology and etiology of colorectal cancer. The emphasis is on the patient's prognosis depending on the stage of the disease. Modern European, American and domestic clinical guidelines and scientific publications concerning colorectal cancer screening and further patient management are considered. An optimized algorithm for colorectal cancer screening was proposed, based on the literature review and taking into account the possibilities of laboratory and instrumental examination in the territory of the Russian Federation.

KEY WORDS: colorectal cancer, screening, diagnosis of colon adenoma.

Эпидемиология колоректального рака

Согласно данным Международного агентства по изучению рака (IARC), в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) и почти 10,0 миллиона случаев смерти от них. Колоректальный рак (КРР) стал третьим по частоте выявления, составив 10% от всех впервые диагностированных за год злокачественных опухолей. В абсолютных значениях за 2020 год зарегистрировано более 1,9 миллиона новых случаев КРР. Уступив только раку легких, КРР оказался второй по частоте ведущей причиной смерти от рака (935 тыс. человек, 9,4% в структуре смертности от ЗНО) [19]. Заболеваемость КРР в странах с высоким и очень высоким индексом человеческого развития (ИЧР), к которым относится и Россия [33], составила 29 случаев на 100 тыс. населения для мужчин и 20 случаев – для женщин. В странах со средним и низким ИЧР заболеваемость КРР оказалась ниже – 7,4 и 5,4 случая на 100 тыс. населения для мужчин и женщин соответственно [19].

В России, по данным на 2019 год, КРР находился на второй позиции по суммарному числу заболевших ЗНО, при этом в структуре заболеваемости КРР занимал третье место среди мужчин, состав-

ляя 12,4% и уступая раку легкого и раку предстательной железы, а среди женщин – 11,7%, уступая раку молочной железы и ЗНО кожи [5]. Отмечается рост заболеваемости населения России КРР в период с 2010 по 2020 год со среднегодовым темпом прироста 2,62% для рака ободочной кишки и 1,62% для рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса [3].

Последние опубликованные данные по России за 2021 год демонстрируют сохранение намеченной ранее тенденции: в структуре заболеваемости ЗНО у мужчин КРР составляет 12,8%, у женщин – 11,8%. В абсолютных значениях число впервые в жизни установленных диагнозов КРР в 2021 году равнялось 33 793 случаям (из них 18 452 – ободочная кишка, 15 341 – ректосигмоидный отдел, прямая кишка и анус). В структуре смертности от ЗНО в России в 2021 году на долю КРР пришлось 14,0% случаев (12,4% – среди мужчин и 15,8% – среди женщин), абсолютное число умерших – 18 526 человек, средний возраст – около 70 лет [4].

По Северо-Западному федеральному округу заболеваемость КРР в 2021 году составляла для ободочной кишки – 33,4 случая на 100 тыс. населения (абсолютное число – 4655 больных), для прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса –

21,6 случая на 100 тыс. населения (3003 больных). Смертность для ободочной кишки – 18,9 случая на 100 тыс. населения (абсолютное число смертей – 2627), для прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 12,2 случая на 100 тыс. населения (1699 умерших) [5].

Национальная комплексная сеть по борьбе с раком (NCCN) выделяет три основные группы риска по развитию КРР, представленные в таблице 1 [22].

Тем не менее прогноз пациента с диагнозом КРР в большей степени зависит от стадии заболевания, на которой было выявлено образование, что обуславливает необходимость проведения скрининга КРР.

Так, в 2022 году были опубликованы результаты анализа данных более 134 тыс. пациентов с КРР из 16 популяционных онкологических регистров в девяти европейских странах. Было установлено, что большинство случаев КРР, выявленных во время скрининга, были представлены I–II стадиями, в то время как вне скрининговых исследований КРР чаще выявлялся уже на III–IV стадиях. Общая пятилетняя выживаемость пациентов с КРР, найденном при скрининге, составила 83,4%. Для больных, у которых диагноз КРР был установлен вне скрининга, выживаемость составила всего 57,5%. При этом общая пятилетняя выживаемость пациентов с КРР, выявленным скринингом, для I, II, III и IV стадий составила 92,4%, 87,9%, 80,7% и 32,3% соответственно. Эти закономерности также наблюдались для каждой отдельной страны [24].

В статье 2020 года приводятся данные об условной выживаемости взрослых моложе и старше 50 лет с КРР в США. В анализ включены более 161 тыс. пациентов со средним сроком наблюдения 54 месяца, около 35 тыс. из них (21,9%) были в возрасте младше 50 лет. Для лиц старше 50 лет с неметастатическим КРР риск смерти по неонкологическим причинам превышал риск смерти от рака прямой и толстой кишки. Наблюдалось улучшение условной выживаемости пациентов с течением времени после постановки диагноза, причем для более поздних стадий КРР тенденция прослеживалась более выражено. Примечателен факт, что у лиц младше 50 лет улуч-

шение условной выживаемости с течением времени происходило хуже, чем у пациентов ≥ 50 лет. Например, пятилетняя онкологическая выживаемость при раке толстой кишки IV стадии улучшилась с 15,6% до 77,2% через 0–5 лет после постановки диагноза для лиц старше 50 лет, но только с 20,3% до 67,7% для тех, кому менее 50 лет [31].

Эпидемиологическое исследование в Ливане продемонстрировало выживаемость 78,5% для I стадии КРР, 70,2%, 44,5% и 0% для пациентов со стадиями II, III и IV соответственно вне зависимости от пола и возраста пациентов [18]. По результатам другого исследования, включавшего 1478 больных КРР, пятилетняя выживаемость для пациентов с резекцией R0 (без наличия опухолевых клеток в краях резекции) достигала 85,2% [23].

По данным Тайского исследования 2020 года, включавшего 1507 (48%) пациентов с раком толстой кишки и 1648 (52%) пациентов с раком прямой кишки, пятилетняя общая выживаемость составила 44%, медиана выживаемости – 44,3 месяца со значимыми различиями по подгруппам. Так, например, пациенты с КРР, перенесшие хирургическое вмешательство (57,52% против 24,83%), получавшие химиотерапию (45,96% против 41,38%) или лучевую терапию (44,69% против 42,89%), имели значительно лучшую пятилетнюю выживаемость по сравнению с теми, кто не получал данных видов лечения. Выживаемость в зависимости от стадии КРР и возрастной группы представлена в таблицах 2 и 3. Для пациентов, у которых была диагностирована III и IV стадии рака ободочной кишки, риск смерти был в 2,9 и 9,9 раз выше по сравнению с теми, у кого была I стадия. Для рака прямой кишки II, III и IV стадий повышали риск смерти примерно в 1,8, 3 и 8 раз соответственно по сравнению с I стадией [32].

Несмотря на проводимый скрининг, по-прежнему высок процент выявления КРР на поздних стадиях. Так, в России в 2019 году рак ободочной кишки на III–IV стадиях был выявлен в 48,7% случаев, а рак прямой кишки – в 46,9% [5]. Согласно данным американских коллег, несмотря на доступность скрининга и его доказанную эффективность, 40% пациентов, подлежащих скринингу в соот-

Таблица 1

Оценка риска развития КРР

Средний уровень риска	Повышенный риск	Высокий риск
Возраст ≥ 50 годам Отсутствие в анамнезе аденом или зубчатых аденом на широком основании или КРР Отсутствие в анамнезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) Отсутствие в семейном анамнезе КРР или подтвержденных «запущенных» аденом (включая дисплазию высокой степени, размеры ≥ 1 см, villous и tubulovillous формы по гистологии) или «запущенных» зубчатых аденом на широком основании (размеры ≥ 1 см, любая дисплазия)	Персональный анамнез: аденома или зубчатая аденома на широком основании; КРР; ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона). Семейный анамнез	Наследственные полипозные синдромы

Таблица 2

Пятилетняя выживаемость больных КРР в зависимости от стадии [32]

	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
КРР ободочной кишки	82,97%	73,76%	48,17%	12,84%
КРР прямой кишки	77,57%	60,83%	42,16%	9,19%

Таблица 3

Пятилетняя выживаемость больных КРР в зависимости от возраста [32]

	До 40 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	70 лет и старше
КРР ободочной кишки	34,35%	49,37%	48,88%	47,26%	46,04%
КРР прямой кишки	29,58%	43,74%	47,11%	43,32%	39,28%

ветствии с существующими рекомендациями, не проходят его [12].

Этиология колоректального рака

Под КРР подразумевается злокачественное новообразование, происходящее из эпителия ободочной кишки, ректосигмоидного соединения, прямой кишки или ануса. Выделяют четыре основных пути канцерогенеза КРР: трансформация аденомы в карциному, HNPCC (наследственный неполипозный рак толстой кишки), развитие рака de novo и трансформация хронического колита [8].

В широкой клинической практике наибольшее значение имеет путь трансформации аденомы в карциному. Однако важно понимать, что не каждое выявляемое во время видеокколоноскопии (ВКС) эпителиальное образование (нередко для них не совсем правомочно используется термин «полип») является аденомой и обладает злокачественным потенциалом.

Полип является неспецифическим клиническим термином, который описывает любое выступающее на просвет образование слизистой оболочки кишечника, независимо от его гистологической природы. В среднем формирование полипа происходит в течение 5 лет, примерно такой же срок необходим для его малигнизации. Полипы можно классифицировать по их гистологическому виду следующим образом:

1) неопластические – тубулярная аденома, ворсинчатая аденома, тубулярно-ворсинчатая аденома и зубчатая аденома;

2) гамартомные – ювенильные полипы, синдром Пейтца – Егерса, синдром Кронкайта – Канады, болезнь Коудена и другие;

3) воспалительные – воспалительный полип или псевдополип, доброкачественный лимфоидный полип;

4) гиперпластические [20].

На долю гамартомных полипозов приходится примерно 5% КРР в рамках синдромов семейного рака толстой кишки. В литературе сообщается, что риск КРР для ювенильного полипоза, синдрома Пейтца – Егерса и РТЕН-ассоциированных гамартомных синдромов (например, болезни Коудена) составляет 39–68%, 39–57% и 18% соответственно [13].

Воспалительные полипы и псевдополипы могут внешне напоминать аденоматозные, однако гистологическое исследование выявляет островки нормальной слизистой оболочки или слизистой оболочки с легким воспалением. Возникновение воспалительных псевдополипов обусловлено предшествующими эпизодами тяжелого колита любой этиологии (болезни Крона, язвенного, амебного, ишемического колита и др.), при которых наблюдается частичная утрата слизистой оболочки, на фоне чего сохранные участки слизистой выглядят как полиповидные структуры. Воспалительные псевдополипы не являются предраковым образованием, а их злокачественный потенциал не отличается от такового остальной окружающей слизистой [20]. Лимфоидные полипы представляют собой доброкачественное увеличение лимфоидных фолликулов, обычно наблюдаемое в прямой кишке [20].

Гиперпластические полипы также относятся к доброкачественным эпителиальным образованиям с минимальным риском малигнизации [1]. В настоящее время клинические рекомендации ВОЗ причисляют гиперпластические полипы к разновидности зубчатых аденом [16], при этом микровезикулярный тип гиперпластических полипов может быть предшественником зубчатых аденом на широком основании (SSA), а богатый бокаловидными клетками – традиционных зубчатых аденом (TSA), которые, в свою очередь, являются предшественниками КРР (рис. 1). Кроме того, известно, что большие гиперпластические полипы,

	Гиперпластические полипы (HP)	Зубчатые аденомы на широком основании (SSA)	Традиционные зубчатые аденомы (TSA)
Клинические характеристики	Распространенность: 20–30% Размеры: обычно маленькие (≤ 5 мм) Морфология: плоские или сидячие	Распространенность: 5–15% Размеры: обычно крупнее гиперпластических, средний диаметр 5–7 мм Морфология: плоские (45%) или сидячие	Распространенность: < 1% Размеры: обычно крупнее, чем SSA Морфология: полиповидные или на ножке
Локализация	 70–80% дистально	 75–90% проксимально	 Большинство дистально

Рис. 1. Разновидности зубчатых аденом

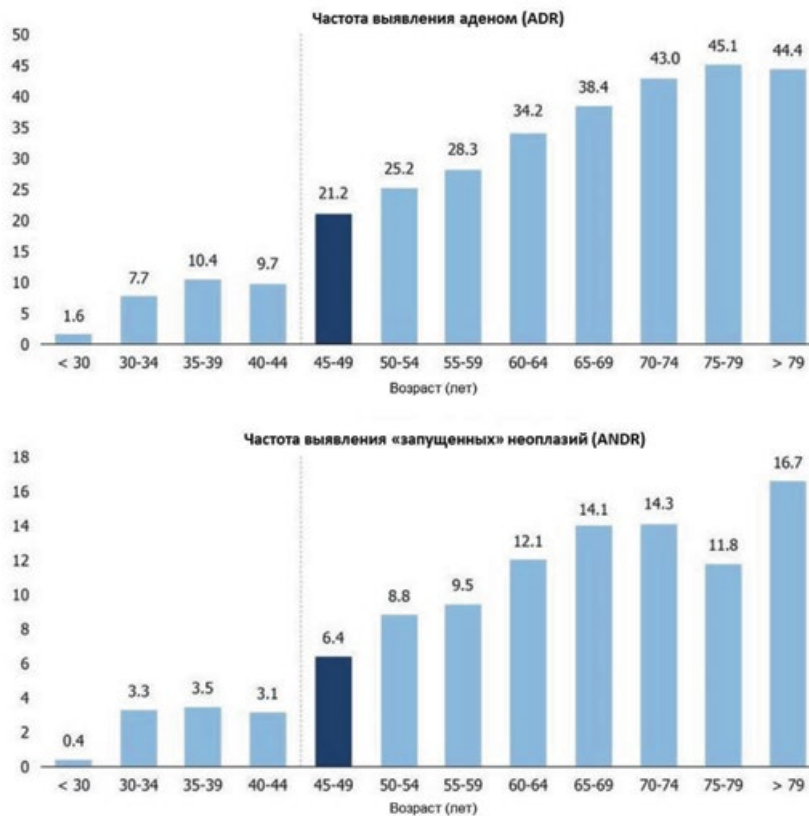


Рис. 2. Частота выявления аденом и «запущенных» неоплазий в разных возрастных группах

расположенные в правых отделах ободочной кишки, могут быть представлены зубчатой аденомой на широком основании и в данном случае обладать потенциалом к малигнизации [1, 16].

Хотя зубчатая аденома является предраковым образованием, она имеет меньший потенциал малигнизации, чем традиционные аденомы. Еще в 2007 году было обнаружено, что частота злокачественных поражений, включая дисплазию высокой степени и карциному, при зубчатых аденомах ниже, чем при традиционных аденомах (3,2% против 9,3%) [15].

Крупное исследование, включившее в анализ 2 532 298 скрининговых ВКС, в ходе которых были выявлены 594 614 аденом, оценивало факторы риска, ассоциированные с малигнизацией образований. Наиболее значимым фактором риска дисплазии высокой степени был размер аденомы (ОШ 10,36 для образований ≥ 1 см по сравнению с < 1 см), за которым следовали возраст пациента (ОШ 1,26 и 1,46 для возрастных групп 65–74 и 75–84 по сравнению с 55–64 годами) и пол (ОШ 1,15 для мужчин по сравнению с женщинами). Плоские

и сидячие аденомы имели аналогичную частоту дисплазии высокой степени (ОШ 1,02), в то время как для аденом на ножке данный показатель оказался выше (ОШ 1,23). Все ассоциации были статистически значимыми [29].

Таким образом, в рамках КРР представляют интерес тубулярные, ворсинчатые, тубулярно-ворсинчатые и зубчатые (традиционные и на широком основании) аденомы.

Частота выявления аденом отличается в разных возрастных группах. По результатам анализа более 6000 плановых ВКС было установлено достоверное двукратное увеличение частоты выявления аденом (ADR, adenoma detection rate) и «запущенных» неоплазий (ANDR, advanced neoplasia detection rate) у пациентов в возрасте 45 лет и старше. ADR и ANDR составили 28,6% и 9,7% соответственно для всей популяции. При сравнении пациентов в возрасте 40–44 лет и 45–49 лет наблюдалось значимое увеличение всех показателей с 45 лет, при этом ADR возрастал с 9,7% у пациентов в возрасте 40–44 лет до 21,2% у лиц в возрасте между 45 и 49 годами, а ANDR – с 3,1% до 6,4%. Между пациентами в группах 45–49 лет и 50–54 года не наблюдалось статистически значимого увеличения показателей (рис. 2) [11].

Согласно этим данным, аденомы, обладающие злокачественным потенциалом, выявляются у каждого 5-го человека в возрасте старше 45 лет и у каждого 4-го – старше 50 лет, что обуславливает необходимость проведения скрининга КРР в данных возрастных группах даже при отсутствии симптоматики.

Эндоскопические возможности скрининга и профилактики колоректального рака

В настоящее время наличие эндоскопических систем, оснащенных функцией высокого разрешения (HD) и цифрового/оптического контрастирования (NBI, BLI, LCI, i-SCAN-OE, VIST), позволяет с высокой точностью дифференцировать доброкачественные образования и выявлять признаки дисплазии высокой степени без выполнения биопсии. При этом удаление образований размерами до 10 мм возможно непосредственно во время скрининговой ВКС в амбулаторных условиях при наличии в кабинете/на отделении средств для остановки возможного кровотечения и при отсутствии у пациента противопоказаний к вмешательству (в том числе по данным клинического анализа крови и коагулограммы) [9]. Более крупные (≥ 10 мм) образования, в том числе аденомы на ножке, при отсутствии эндоскопических данных за инвазивный рост также могут быть удалены эндоскопическим путем (горячая петлевая полипэктомия, эндоскопическая резекция слизистой, диссекция в подслизистом слое) [9]. Однако, как правило, в данных ситуациях удаление требует большего времени и специального оборудования, в связи с чем чаще проводится не во время скри-

нинговой ВКС, а следующим этапом. Все удаленные образования рекомендуется извлекать и отправлять на гистологическое исследование [9], что важно для определения дальнейшей тактики.

Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) в 2020 году опубликовало обновленное руководство по наблюдению за пациентами после выполненной полипэктомии [25]. Оно содержит пять основных положений:

1) пациенты с полным удалением 1–4 аденом размером < 10 мм с дисплазией низкой степени, независимо от наличия ворсинчатого компонента, или любого зубчатого полипа < 10 мм без дисплазии не нуждаются в эндоскопическом наблюдении и должны быть возвращены к скринингу. Если организованный скрининг недоступен, рекомендуется повторная ВКС через 10 лет после последней процедуры;

2) рекомендуется контрольная ВКС через 3 года для пациентов с полным удалением как минимум 1 аденомы ≥ 10 мм или аденомы меньшего размера с дисплазией высокой степени, или ≥ 5 аденом любого размера, или любого зубчатого полипа ≥ 10 мм, или зубчатого полипа меньшего размера с дисплазией;

3) рекомендуется повторная ВКС через 3–6 месяцев после частичной эндоскопической резекции эпителиальных неоплазий ≥ 20 мм. Рекомендуется первая контрольная ВКС через 12 месяцев после повторной ВКС для выявления позднего рецидива;

4) если эпителиальные неоплазии, требующие наблюдения, не обнаружены при первой скрининговой ВКС, предлагается провести вторую контрольную ВКС через 5 лет. После этого, если эпителиальные неоплазии, требующие наблюдения, не обнаружены, пациенты могут быть возвращены к скринингу;

5) если эпителиальные неоплазии, требующие наблюдения, обнаружены при первом или последующих контрольных обследованиях, контрольная ВКС может быть выполнена через 3 года [25].

Для пациентов, которым было выполнено эндоскопическое или хирургическое удаление КРР, Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) и Европейское общество онкологии пищеварительного тракта (ESDO) разработали отдельное руководство по дальнейшему наблюдению [23]. В нем упоминаются следующие сроки контрольных наблюдений:

1) рекомендуется высококачественная периперационная ВКС перед операцией по поводу КРР или в течение 6 месяцев после операции для исключения метакронного КРР;

2) рекомендуется проводить контрольную ВКС через 1 год после операции по поводу КРР;

3) не рекомендуется стратегия интенсивного эндоскопического наблюдения, то есть ежегодная ВКС, из-за отсутствия доказанной пользы;

4) после первой контрольной ВКС, выполненной после операции по поводу КРР, предлагается провести вторую ВКС через 3 года, а третью – через 5 лет после второй. При обнаружении дополнительных неопластических поражений высокого риска можно рассмотреть вопрос о последующих контрольных обследованиях с более короткими интервалами;

5) после первой контрольной ВКС мы предлагаем прекратить послеоперационное эндоскопическое наблюдение в возрасте 80 лет или раньше, если предполагается, что ожидаемая продолжительность жизни ограничена сопутствующими заболеваниями;

6) у пациентов с КРР pT1 низкого риска, пролеченных с помощью эндоскопии с резекцией R0, предлагается тот же график эндоскопического наблюдения, что и для любого КРР [17].

Безусловно, данные рекомендации по наблюдению применимы при условии качественного эндоскопического осмотра слизистой оболочки толстой и прямой кишки. Оно подразумевает соблюдение стандартов и целевых показателей (индикаторов) качества ВКС [10].

К основным индикаторам качества, которые выделяют Европейское и Американское общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE и ASGE), относятся:

- качество подготовки кишки к исследованию (минимум в 90% скрининговых исследований качество очистки кишечника должно быть оценено как адекватное или лучше (6 и более баллов по Бостонской шкале при условии, что каждый сегмент не менее 2 баллов), предпочтительно – в 95%);

- показатель выявления аденом (минимальный ADR при скрининговых или диагностических ВКС у лиц старше 50 лет $\geq 25\%$);

- показатель интубации слепой кишки (минимальный – 90%, предпочтительно – 95%, фотоизображение купола слепой кишки);

- время осмотра кишки при выведении эндоскопа от слепой до прямой кишки (минимальное время – 6 мин. для диагностических исследований, предпочтительно – 10 мин.);

- описание морфологии выявленных образований по Парижской классификации [10].

Неполная ВКС (осмотрены не все отделы), быстрое время выведения эндоскопа и субоптимальная частота обнаружения аденом (ADR) связаны с более высоким риском «постколоноскопического» КРР [14, 26, 28].

В 2014 году в России было проведено мультицентровое исследование на базе 14 медицинских учреждений, выполняющих эндоскопическую диагностику. По данным этого исследования, достаточный уровень подготовки к ВКС был достигнут только в 77% случаев, слепую кишку интубировали в 86% процедур, а показатель обнаружения аденом

составил всего 18% [27]. Опубликованный в 2015 году анализ также выявил недостаточные уровни использования эндоскопического оборудования в России и квалификации врачей-эндоскопистов [2]. В связи с этим в 2016 году была запущена программа QuaCol, направленная на обучение специалистов и повышение качества эндоскопических манипуляций, что является первым шагом на пути к внедрению скрининговой программы КРР в России [6].

Тем не менее в настоящий момент европейские алгоритмы скрининга КРР и наблюдения пациентов после полипэктомии остаются неприменимыми на территории РФ. Российские рекомендации, опубликованные в 2023 году, содержат следующие позиции относительно ведения пациентов [9]:

- 1) рекомендуем пациентам, у которых выполнено радикальное удаление доброкачественного новообразования толстой кишки единым блоком, провести повторную ВКС через 3 года;

- 2) рекомендуем выполнить вторую контрольную ВКС через 5 лет, если при первой контрольной ВКС не обнаружено эпителиальных новообразований;

- 3) рекомендуем проводить контрольную ВКС через 3–6 месяцев после пофрагментарной эндоскопической резекции эпителиальных новообразований. Следующую ВКС мы рекомендуем выполнить через 12 месяцев [9].

Таким образом, в наших рекомендациях на настоящий момент нет разделения по срокам наблюдения в зависимости от количества, размеров и характера удаленных образований, а контрольные исследования предлагается проводить чаще, чем в Европе, с целью снижения риска «постколоноскопического» КРР.

Опыт эндоскопического отделения ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

На эндоскопическом отделении ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России в период с 01.01.2022 по 31.12.2022 было выполнено 976 амбулаторных плановых диагностических ВКС-исследований лицам старше 18 лет (средний возраст 58 ± 15 лет). Эпителиальные неоплазии были выявлены у 214 человек (21,9%), средний возраст 64 ± 13 лет. Данная выборка имеет гетерогенный характер (включает пациентов с ВЗК, пациентов не только с впервые выявленным КРР, но и после оперативного лечения, проходящих исследование как впервые, так и повторно и т. д.), поэтому оценка ADR невозможна. За указанный период были выполнены 250 амбулаторных лечебных ВКС (230 холодных петлевых полипэктомий и 20 эндоскопических полипэктомий/резекций слизистой из толстой кишки) и 187 стационарных лечебных ВКС.

На эндоскопическом отделении Валдайского многопрофильного медицинского центра для проведения ВКС используются аппараты Olympus CF-H185L – это профессиональные видеоколоноскопы высокого класса из серии EVIS EXERA III с расширенным функционалом. Данная модель имеет записывающую матрицу высокого разрешения формата HDTV и технологию узкоспектральной визуализации изображения NBI, что обеспечивает качественное изображение во время исследования, позволяющее с высокой точностью дифференцировать доброкачественные образования и дисплазию высокой степени. На отделении имеются все необходимые инструменты и оборудование для проведения как амбулаторной полипэктомии, так и более серьезных эндоскопических вмешательств, включая эндоскопическую резекцию слизистой с диссекцией в подслизистом слое. Наличие анестезиологической бригады позволяет проводить исследования в комфортных условиях как для пациента, так и врача-эндоскописта.

Пути оптимизации скрининга колоректального рака

В настоящее время существует несколько вариантов скрининга КРР, каждый из которых имеет свои характеристики эффективности. В пу-

бликации 2022 года представлен обзор доступных к применению в США методов скрининга КРР с указанием их влияния на заболеваемость и смертность (табл. 4) [21].

В мировой практике ведущим неинвазивным вариантом является фекальный иммунохимический тест (FIT) кала на скрытую кровь, что обусловлено его высокой специфичностью, хорошей чувствительностью, низкой стоимостью и простотой использования [30]. Анализ кала на скрытую кровь gFOBТ можно проводить в домашних условиях, однако накануне требуется исключить употребление красного мяса и лекарств, таких как аспирин, поскольку они могут дать ложноположительный результат. Кроме того, положительный тест может быть связан с кровотечением из любого отдела ЖКТ, а не только толстой кишки, в связи с чем gFOBТ в значительной степени был заменен FIT [21]. Анализы кала на скрытую кровь методами FOBТ и FIT доступны на территории России, в то время как комбинированная методика sDNA-FIT и анализ крови на метилированный сывороточный септин 9 в настоящее время не получили широкого применения.

Единый алгоритм скрининга КРР на данный момент не разработан. В 2018 году был проведен литературный обзор существующих методов и рекомендаций, посвященных этой проблеме. В боль-

Таблица 4

Характеристики тестов и результаты скрининговых исследований КРР, доступных в настоящее время в США [21]

Тест	Чувствительность при «запущенной» колоректальной неоплазии	Чувствительность при КРР	Специфичность	Влияние на заболеваемость и смертность (по сравнению с отсутствием скрининга)
Анализ кала на скрытую кровь – gFOBТ (Hemoccult Sensa, Beckman Coulter)	6–17%	50–75%	96–99%	РКИ свидетельствуют об относительном снижении заболеваемости на 20%, относительном снижении смертности – на 18%
Анализ кала на скрытую кровь – FIT (OC Sensor and OC-Light, Polymedco)	25–27%	74–81%	95–96%	Нет данных РКИ. Обсервационные исследования предполагают снижение относительной заболеваемости на 21%, снижение относительной смертности на 59%
ДНК в стуле + анализ кала на скрытую кровь – sDNA-FIT (Cologuard, Exact Sciences)	47%	93%	89%	Нет данных РКИ или обсервационных исследований
Сигмоскопия	95%	95%	87%	Данные РКИ свидетельствуют об относительном снижении заболеваемости на 22%, относительной смертности – на 28%
Колоноскопия	95%	95%	86–89%*	Нет данных РКИ. Обсервационные исследования предполагают снижение относительной заболеваемости на 69%, снижение относительной смертности – на 68%
Толстокишечная капсула (PillCam COLON 2, Medtronic)	85–88%***	Ограниченные данные	97–99%	Нет данных РКИ или обсервационных исследований
Метилированный сывороточный септин 9 (Epi proColon, Epigenomics AG)	25%	68%	79%	Нет данных РКИ или обсервационных исследований

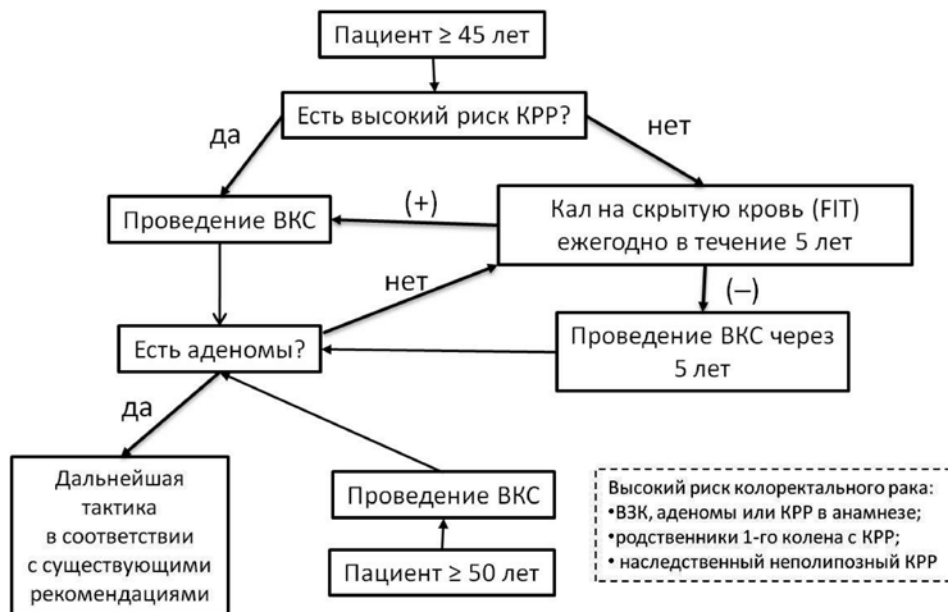


Рис. 3. Тактика по скринингу колоректального рака

шинстве руководств предлагается скрининг лиц в возрасте от 50 до 75 лет с проведением ВКС каждые 10 лет или сигмоскопии каждые 5 лет, и ежегодное проведение биохимических тестов на обнаружение скрытой крови в кале. Наиболее оптимальным вариантом является двухэтапный скрининг с проведением FIT-тестов на первом этапе и ВКС на втором [7].

В клинических рекомендациях Рабочая группа по профилактическим мероприятиям США (USPSTF) 2021 года предлагается рутинный скрининг КРР в возрасте от 45 до 75 лет и индивидуальный подход в возрасте от 76 до 85 лет с выполнением следующих исследований [21]:

- gFOBT каждый год;
- FIT каждый год;
- sDNA-FIT каждые 1–3 года;
- ректороманоскопию каждые 5 лет или каждые 10 лет в сочетании с FIT каждый год;
- КТ-колонографию каждые 5 лет;
- ВКС каждые 10 лет [21].

Поскольку частота выявления аденом значительно увеличивается с 45 лет [11], мы предлагаем начинать скрининг КРР именно с этого возраста посредством выполнения анализа кала на скрытую кровь (gFOBT или FIT) ежегодно. При выявлении крови в кале необходимо проведение ВКС. Пациентам, имеющим высокий риск КРР (ВЗК, аденомы или КРР в анамнезе; родственники 1-го колена с КРР; наследственный неполипозный КРР [7]), рекомендуется выполнение скрининговой ВКС в возрасте 45 лет независимо от результата анализа кала на скрытую кровь. Лицам 50 лет и старше, никогда не проходившим эндоскопическое обследование, мы рекомендуем выполнение ВКС независимо

от результата анализа кала на скрытую кровь. При отсутствии эпителиальных неоплазий, по данным скрининговой ВКС, рекомендуется ежегодный контроль кала на скрытую кровь. Повторная ВКС выполняется через 5 лет после скрининговой или раньше при выявлении скрытой крови в кале (рис. 3). Тактика в отношении выявленных неоплазий и последующее наблюдение определяются в соответствии с российскими рекомендациями [9].

Для повышения эффективности проводимого скрининга КРР возможно рассмотреть включение анализа кала на скрытую кровь и/или проведение ВКС в стандарты профосмотра сотрудников.

Заключение

Заболеваемость и смертность от КРР остаются высокими как в Российской Федерации, так и во всем мире. Прогноз пациента в большей степени определяется стадией заболевания, на которой оно было диагностировано. В этой связи крайне важно внедрение программ скрининга КРР, которые позволят выявлять предраковые изменения и проводить их лечение на ранних сроках.

В качестве скрининга предлагается использовать проведение тестов кала на скрытую кровь и выполнение ВКС. Крайне важны своевременность скрининга (начиная с 45-летнего возраста), а также качество проводимых исследований. Среди методов определения скрытой крови в кале наиболее оптимальным вариантом представляется FIT. В отношении ВКС крайне важно придерживаться рекомендованных показателей индикаторов качества (уровень подготовки кишки к исследованию, длительность исследования, интубация слепой кишки и другие).

Валдайский многопрофильный медицинский центр обладает всеми необходимыми ресурсами для осуществления скрининга КРР, в том числе эндоскопическим оборудованием высокого класса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агейкина Н. В., Дуванский В. А., Князев М. В. Альтернативный путь развития колоректального рака. Эндоскопические и морфологические особенности зубчатых поражений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 3–10.
2. Веселов А. В., Веселов В. В., Запольский А. Г. Оценка эффективности использования эндоскопического оборудования при диагностике колопроктологических заболеваний // Мед. технологии. Оценка и выбор. – 2015. – № 1 (19). – С. 38–42.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 252 с.
4. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с.
5. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска / Р. А. Старостин, Б. И. Гатауллин, Б. Р. Валитов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2021. – Т. 12, № 4 (48). – С. 52–59.
6. Подготовка к созданию национальной программы скрининга колоректального рака / Е. Л. Никонов, З. В. Галкова, С. В. Кашин [и др.] // Доктор Ру. – 2019. – № 10 (165). – С. 23–30. – URL: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-165-10-23-30>
7. Пузанов Д. П., Половинкин В. В., Пузанова И. А. Скрининг колоректального рака. Обзор существующих методов и рекомендаций // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – № 1 (9). – С. 58–64.
8. Раскин Г. А., Петров С. В., Орлова Р. В. Особенности канцерогенеза аденокарциномы толстой кишки // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 73–79.
9. Рекомендации по ведению пациентов с эпителиальными новообразованиями толстой кишки. Основные положения методических рекомендаций в части доброкачественных новообразований / С. В. Кашин, Д. В. Завьялов, О. А. Малихова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 109–114. – URL: <https://doi.org/10.17116/profmed202326031109>
10. Стандарты качественной колоноскопии (пособие для врачей) / С. В. Кашин, Е. Л. Никонов, Н. В. Нехайкова [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 3–34.
11. Adenoma and advanced neoplasia detection rates increase from 45 years of age / D. Karsenti, G. Tharsis, P. Burtin [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25 (4). – P. 447–456. – URL: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i4.447>
12. Bresalier R. S. Colorectal cancer screening in a changing world // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2022. – Vol. 51 (3). – P. 577–591. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2022.05.002>
13. Campos F. G., Figueiredo M. N., Martinez C. A. Colorectal cancer risk in hamartomatous polyposis syndromes // World J. Gastrointest. Surg. – 2015. – Vol. 7 (3). – P. 25–32. – URL: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i3.25>
14. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy / R. L. Barclay, J. J. Vicari, A. S. Doughty [et al.] // NEJM. – 2006. – Vol. 355 (24). – P. 2533–2541.
15. Comparison of malignant potential between serrated adenomas and traditional adenomas / S. Y. Song, Y. H. Kim, M. K. Yu [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22 (11). – P. 1786–1790. – URL: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04356.x>
16. Crockett S. D., Nagtegaal I. D. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia // Gastroenterology. – 2019. – Vol. 157 (4). – P. 949–966. – e4. – URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.041>
17. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline / C. Hassan, P. T. Wysocki, L. Fuccio [et al.] // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51 (3). – P. 266–277. – URL: <https://doi.org/10.1055/a-0831-2522>
18. Epidemiology and survival of colorectal cancer in Lebanon: A sub-national retrospective analysis / R. Chatila, J. Mansour, A. Mugharbil [et al.] // Cancer Control. – 2021. – Vol. 28. – P. 10732748211041221. – URL: <https://doi.org/10.1177/10732748211041221>
19. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71 (3). – P. 209–249. – URL: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
20. Gordon P. H., Nivatvongs S. Neoplasms of the colon, rectum, and anus. – 2nd ed. – NY: Informa Healthcare, 2007. – 412 p.

21. Gupta S. Screening for colorectal cancer // *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* – 2022. – Vol. 36 (3). – P. 393–414. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.02.001>
22. NCCN guidelines insights: Colorectal cancer screening, version 2.2020 / D. Provenzale, R. M. Ness, X. Llor [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2020. – Vol. 18 (10). – P. 1312–1320. – URL: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0048>
23. Net survival of patients with colorectal cancer: a comparison of two periods / Z. Štor, R. Blagus, A. Tropea [et al.] // *Updates Surg.* – 2019. – Vol. 71 (4). – P. 687–694. – URL: <https://doi.org/10.1007/s13304-019-00662-z>
24. Overall and stage-specific survival of patients with screen-detected colorectal cancer in European countries: A population-based study in 9 countries / R. Cardoso, F. Guo, T. Heisser [et al.] // *Lancet Reg. Health Eur.* – 2022. – Vol. 21. – P. 100458. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100458>
25. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – update 2020 / C. Hassan, G. Antonelli, J. M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy.* – 2020. – Vol. 52 (8). – P. 687–700. – URL: <https://doi.org/10.1055/a-1185-3109>
26. Prevalence and predictors of interval colorectal cancers in medicare beneficiaries / G. X. Cooper, F. Xu, J. S. Barnholtz Sloan [et al.] // *Cancer.* – 2012. – Vol. 118 (12). – P. 3044–3052.
27. Quality of colonoscopy in an emerging country: A prospective, multicentre study in Russia / M. Antipova, M. Burdyukov, M. Bykov [et al.] // *Un. Eur. Gastroenterol. J.* – 2017. – Vol. 5 (2). – P. 276–283. – URL: <https://doi.org/10.1177/2050640616639160>
28. Rex D. K. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates // *Gastroint. Endosc.* – 2000. – Vol. 51 (1). – P. 33–36.
29. Risk of malignancy in adenomas detected during screening colonoscopy / T. Rösch, L. Altenhofen, J. Kretschmann [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 16 (11). – P. 1754–1761. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.05.043>
30. Shaukat A., Levin T. R. Current and future colorectal cancer screening strategies // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2022. – Vol. 19 (8). – P. 521–531. – URL: <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00612-y>
31. Stage-specific conditional survival among young (age below 50 y) versus older (age 50 y and above) adults with colorectal cancer in the United States / N. N. Sanford, C. Ahn, M. S. Beg [et al.] // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2020. – Vol. 43 (7). – P. 526–530. – URL: <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000698>
32. Survival analysis of colorectal cancer patients in a Thai hospital-based cancer registry / K. Kittrongsiri, W. Wanitsuwan, P. Prechawittayakul [et al.] // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – Vol. 14 (4). – P. 291–300. – URL: <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1740087>
33. United nations development programme. Human development report 2021/2022. Uncertain times, unsettled lives: Shaping our future in a transforming world. – NY: Human Development Report, 2022. – 278 p. – URL: <https://doi.org/10.18356/9789210016407>

БОЛЕЗНЬ ЖЖЕНИЯ ВО РТУ, ИЛИ СИНДРОМ ПЫЛАЮЩЕГО РТА, КАК СОМАТОФОРМНОЕ РАССТРОЙСТВО – ФОРМА ТЕЛЕСНОГО ДИСТРЕССА?

А. И. Мелехин

НОЧУ ВО «Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина»

A. I. Melekhin

BURNING MOUTH SYNDROME AS A SOMATOFORM DISORDER – A FORM OF BODILY DISTRESS?

Stolypin' Humanitarian Institute

РЕФЕРАТ. В статье для врачей общей практики впервые описана специфика картины синдрома жжения во рту глазами клинического психолога, в том числе сделан акцент на парафункциональные привычки полости рта, дентальную тревогу. Детализированы формы и типы синдрома жжения во рту. Систематизированы пусковые (триггерные) факторы, приводящие к данному расстройству. Продемонстрированы коморбидные психиатрические и психологические особенности (эмоциональная регуляция, стиль привязанности, ранние когнитивные схемы, чувство одиночества, образ тела и др.) у данной группы пациентов. Поднимается вопрос, можно ли рассматривать синдром жжения во рту как соматоформное расстройство? Представлен алгоритм диагностики и терапии синдрома жжения во рту, включающий применение когнитивно-поведенческой и телесно ориентированной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром жжения во рту, синдром пылающего рта, болезнь жжения во рту.

SUMMARY. The article for general practitioners for the first time describes the specifics of the burning mouth syndrome through the eyes of a clinical psychologist, including emphasis on parafunctional oral habits, dental anxiety. The forms and types of burning mouth syndrome are detailed. The triggering (trigger) factors leading to this disorder are systematized. Comorbid psychiatric and psychological features (emotional regulation, attachment style, early cognitive schemas, loneliness, body image, etc.) in this group of patients were demonstrated. The question is raised whether the burning mouth syndrome can be considered as a somatoform disorder? An algorithm for the diagnosis and therapy of burning mouth syndrome, including the use of cognitive-behavioral and body-oriented therapy, is presented.

KEYWORDS: burning mouth syndrome, burning mouth disease.

Введение

Боль в полости рта неизвестной этиологии имеет множество терминологий: «язычный ревматизм», «глоссалгия», «глоссопироз», «язычная невралгия», «воображаемое изъязвление языка», «стоматопироз», «психогенная парестезия полости рта», «идиопатическая» или «двухязычная парестезия», «клинически необъяснимая парестезия полости рта», «глоссодиния», «эссенциальная» или «идиопатическая стоматодиния», а также болезнь жжения во рту (burning mouth disease), также называемая синдромом «жжения во рту» (burning mouth syndrome), является загадочным заболеванием как для пациента, так и для врачей. В отличие от «вторичного» синдрома жжения во рту, который имеет причинный фактор, боль в полости рта неизвестной этиологии чаще всего называют «первичной» формой и stomatodynie idiopathique (идиопатической стоматодинией).

Многообразие терминов, используемых в научной и медицинской литературе, отражает эволюцию концепций. Кроме того, в нем подчеркиваются недостатки этих семиологических описаний, которые иногда могут относиться к совершенно разным состояниям, и отсутствие объективной причины или биопсихоневрологических маркеров, которые могли бы объяснить это состояние.

Когда заболевание вовремя не распознается, пациент может подвергнуться широкому спектру избыточных методов лечения, включая стоматологические, хирургические процедуры и излишнюю психотерапию (например, гипнотерапию) с назначением спектра препаратов.

За последние годы во всем мире у специалистов в области психического здоровья данное расстройство вызывает реакцию смятения в связи с тем, что окончательного клинического руководства по обследованию и ведению пациентов

не существует из-за сложности в патофизиологии и многофакторности [2]. Следует также учитывать, что, ввиду плохо изученной этиологии, лечение может в лучшем случае быть только симптоматическим и лишь облегчит симптомы. Следует признать многофакторный этиопатогенез синдрома жжения во рту, при котором участвуют периферическая мелковолокончатая невропатия, вовлекающая А-дельта и С-немиелинизированные ноцицептивные волокна тройничного нерва, дисфункция мозговой сети восприятия боли, в том числе и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. У данной группы пациентов наблюдается усиленное восприятие боли, ощущений из тела, что может быть связано с более высокой частотой гиперинтенсивности белого вещества в головном мозге, главным образом в лобной, теменно-затылочной и височной областях [3]. Также психологические факторы играют определенную роль в сбое центральной сенсibilизации, обработки боли, ощущений и регуляции эмоций.

Ведение данной группы пациентов представляет проблему для клиницистов, особенно когда имеются сопутствующие психологические заболевания, такие как тревожный спектр расстройств, депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство и расстройства личности. Пациенты также сообщают о значительном снижении качества сна (в том числе и прикусывание языка во сне, ночной бруксизм) [5], сильном чувстве одиночества, предательства, непонятности, разочарованности, накопленных обидах, которые не выражают, состоянии отчаяния.

В прошлом существовало твердое убеждение, что болезнь жжения во рту вызвана исключительно психическими заболеваниями, такими как депрессия, тревога, стресс и канцерофобия (преувеличенный страх заболеть раком), а также тревогой о здоровье. Даже по сей день синдром жжения во рту многие считают формой «психогенной боли». Однако эта точка зрения была широко поставлена под сомнение психофизиологическими и нейрофизиологическими исследованиями, которые объективизировали сенсорные изменения у большинства пациентов.

Нынешняя точка зрения заключается в том, что расстройство, скорее всего, вызвано изменениями в функции нервной активности. Что вызывает это изменение и почему оно особенно влияет на язык, неизвестно. На самом деле данное расстройство можно рассматривать в первую очередь как хроническую невропатическую боль. Общая связь с признаками психических заболеваний, таких как депрессия и тревога, может быть объяснена как результат, а не причина неблагоприятных симптомов.

Данный синдром, согласно определениям IASP, IHS, WHO и MICDH-III, относится к форме болевого

синдрома, а точнее, форме хронической ороральной боли (глоссодиния, глоссопироз, глоссалгия, стоматодиния), которая может сочетаться с другими формами соматизации. Гипертония, гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, гипотиреоз и гастроэзофагеальный рефлюкс в дополнение к расстройствам настроения являются наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями, связанными с данным расстройством [3].

Большинство пациентов демонстрируют необъяснимые экстраоральные соматические симптомы, такие как офтальмодиния, шум в ушах, головокружение, боль в животе или другие болевые состояния, такие как фибромиалгия, синдром хронической усталости, вульводиния, боль в пояснице и висцеральная боль.

У пациента наблюдается внутриротовое жжение, или дизестезическое ощущение, которое повторяется ежедневно более двух часов в день в течение свыше трех месяцев при отсутствии клинически очевидных поражений. Дискомфорт двусторонний, и наиболее сильно поражается слизистая оболочка полости рта и языка, хотя при осмотре они кажутся здоровыми, однако изменения все же есть.

Пациенты часто описывают дискомфорт как покалывание, онемение, зуд, ощущение сухости/стянутости, ощущение покраснения, рану на языке. Сопутствующие симптомы включают сухость во рту (ксеростомия), изменение вкуса (дисгевзия) и парестезии полости рта.

Пусковые, триггерные факторы:

- начало, как правило, спонтанное, но некоторые пациенты сообщали о предшествующих стоматологических процедурах (есть дентальная тревога + применение большого количества процедур с обезболиванием), приеме определенной группы лекарств;
- стрессовые жизненные события (рождение детей, семейный дистресс, борьба с несправедливостью, дополнительная финансовая нагрузка, предательство, потери, эмоциональная депривация, эмоциональный накал);
- наличие постоянно действующей тревожности (ситуативной и личностной), жесткие стандарты, придирчивость, самопожертвование и др.

У большинства пациентов симптомы проявляются каждый день в течение нескольких месяцев или даже лет. У многих симптомы отсутствуют при пробуждении, но возникают и усиливаются в течение дня, не мешая пациенту засыпать ночью. У ряда пациентов боль и нетрудоспособность действительно усиливаются в течение дня. Наши зарубежные коллеги пришли к выводу, что дисфункция циркадного ритма (внутренних часов организма) может способствовать проявлению

симптомов жжения во рту в течение дня. У большинства пациентов ощущение жжения уменьшается во время приема пищи, питья холодных напитков, использования жевательной резинки, а также во время работы или отвлечения внимания. Острая или кислая пища, жидкости или алкогольные напитки, стресс и усталость часто усиливают ощущение жжения.

Психологический стресс (восприятие ситуации как стрессовой) может изменить восприятие вкуса и, следовательно, усиливать ощущение жжения во рту, а также другие оральные симптомы данного расстройства.

Диагноз «синдром жжения во рту» часто ставится путем исключения, и диагностический процесс должен включать интервью для анализа специфики дискомфортных проявлений; клиническое обследование, в том числе анализ слизистых оболочек и возможных местных и системных причин; измерение потока слюны и вкусовой функции; микробиологические мазки для подтверждения подозрений на бактериальное (или вирусное, или грибковое) поражение; аллергены; исследование желудочного рефлюкса; анализы крови для оценки состояния питания; гормональные тесты; обследования для исключения аутоиммунных заболеваний [3].

Наблюдая данных пациентов с позиции клинического психолога, мы отметили наличие у них парафункциональных привычек полости рта:

- кусание/прикусывание щек/языка;
- кусание губ + сжаты кулаки, подняты плечи, задержка дыхания;
- часто пьют воду на приеме у специалиста;
- дневной бруксизм;
- с утра или в течение дня в зеркале осматривают язык – оральный поиск со стремлением быстро заесть ощущение;
- наличие чувствительного рвотного рефлекса (не всегда могут чистить зубы, посещать стоматолога).

Другим примером парафункциональной привычки является высовывание языка, когда кончик языка постоянно прижимается к верхним или нижним зубам. Еще одной парафункциональной привычкой является бруксизм (скрежетание зубами), особенно во время сна или даже в течение дня. Сообщалось о нескольких исследованиях, в которых предполагалось, что парафункциональные привычки полости рта играют определенную роль в развитии данного расстройства [2].

У пациентов парафункциональные привычки полости рта в значительной степени сопряжены с тревогой ожидания. Психологические проблемы могут вызвать парафункциональные привычки полости рта, которые в итоге могут привести к невропатическим изменениям слизистой обо-

лочки полости рта из-за повреждения небольших нервных волокон [2, 4].

Некоторые пациенты с синдромом жжения во рту ссылаются на недавнее лечение зубов как на причину своих симптомов. Это убеждение применимо ко всем видам стоматологических процедур, включая лечение корневых каналов и удаление зубов. В связи с этим следует учитывать фактор дентальной тревоги у данной группы пациентов.

Стоит иметь в виду, что данное расстройство поражает больше женщин, чем мужчин, с соотношением 7:2. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 59,4 года (диапазон: 25–83 года), причем наибольшая распространенность отмечалась у женщин в возрасте 35–55 лет. Несколько пациентов (приблизительно 3%) испытывают полную и спонтанную ремиссию симптомов. У 50% пациентов спонтанная ремиссия наступает в течение 6–7 лет.

Формы и типы синдрома жжения во рту [3, 6]:

- «первичный» (идиопатический), который характеризуется неизвестной локальной или системной причиной и вовлечением центральных и периферических нейропатических путей;
- «вторичный», который вызван местными системными или психологическими факторами;
- тип I, который характеризуется ощущением жжения во рту и языке в течение дня и не связан с психическими расстройствами (состоянием);
- тип II, который характеризуется постоянной болью в течение дня и связан с психическими расстройствами, особенно хронической тревогой;
- тип III, который характеризуется периодической болью с нетипичной локализацией, например, в области слизистой оболочки щеки или корня языка, связанным контактным стоматитом, реакциями на пищевые добавки и вовлечением неуточненных психических расстройств.

В другой классификации выделяются следующие типы:

- «полномасштабный» (боль в слизистой оболочке, нарушение вкуса и сухость во рту);
- «боль и нарушение вкуса или боль и сухость во рту»;
- «только боль».

Обследуя на протяжении трех лет данную группу пациентов, мы наблюдали у них выраженные симптомы тревожного спектра состояний (чрезмерная когнитивная/соматическая гипермобилизация) и депрессий. Роль расстройств настроения в развитии не совсем ясна, поскольку до сих пор существуют разногласия относительно того, являются ли психогенные факторы «первичными» или «вторичными» явлениями у пациентов, но несомненно, что они считаются усугубляющими.

Наблюдаются следующие ранние когнитивные схемы по шкале YSQ:

- «уязвимость»;
- «неразвитая идентичность»;
- «жесткие стандарты»;
- «покорность/самопожертвование»;
- «поиск одобрения».

Со стороны эмоциональной регуляции, применяя для обследования шкалу BDHI, мы отметили наличие физической, косвенной агрессии, обиды и высокий индекс враждебности. Трудности выражения и подавления агрессивности (раздражительности, гнева). Непонятость. Обида. Негативизм.

Сами пациенты отмечают, что насильственно соглашаются со всем и не показывают, что злятся, «внутри ощущают термометр горячий», убеждены, что нужно быть «удобными, податливыми, услужливыми». Присутствует страх властных людей («я как маленькая»).

Синдром пылающего рта можно рассматривать как маску депрессии, а точнее, ее формы депрессии покинутости (непонятности).

Симптом является выражением нарциссической раны, нарциссической хрупкости (обследование по шкале PNI). Отсутствие внутреннего ценностного компаса, куда двигаться в жизни, приводит к ощущению жизненной грусти, психомоторной остановки, растерянности, которые полностью или отчасти могут быть скрыты соматической симптоматикой.

У пациентов наблюдается отсутствие автономии. Присутствует неспособность осознать депрессию и разлуку (работу утраты).

Жжение во рту является симптомом, возникающим в результате сложной динамики, от истерической конверсии до неспособности осознать разделение (развод, потеря отношений, дети становятся взрослыми) и ошибки – сбоем в нарциссическом ядре (чувстве идентичности, «а что мое», «кто я?») [3, 4].

По шкале SCL-90-R у данных пациентов наблюдаются выраженные показатели по соматизации, обсессивно-компульсивного расстройства, депрессии, тревога, враждебность, фобическая тревога, психотизм. В связи с этим можно говорить, что синдром пылающего рта – соматоформное расстройство, форма телесного дистресса, так как:

- стрессовые жизненные события предшествуют синдрому;
- большинство пациентов имеют психические расстройства или историю психиатрического лечения до наступления синдрома;
- в силу специфических биологических и/или психологических факторов проявляется у пожилых женщин (65+);
- 79% пациентов имеют алекситимию (по обследованию с помощью шкалы TAS-20, трудности идентификации и описания чувств) [2, 4];

- нарушение регуляции негативного аффекта;
- нарушение символического мышления, ограниченная фантазийная жизнь;
- внешне ориентированный когнитивный стиль;
- трудности в различении чувств и телесных ощущений, а также нарушения интуиции и эмпатии.

У женщин более высокие Т-баллы по шкале SCL-90-R по соматизации, обсессивно-компульсивным расстройствам и параноидальным идеям.

Психологические факторы, приводящие и поддерживающие синдром жжения во рту:

- режим быть наготове (тревожиться, терпеть);
- режим соответствия («хочу доказать, объяснить, изменить»);
- преграды («не могу выполнить...»);
- работа утраты (потеря матери, нехватка отца);
- «суперэмоциональная», «фаллическая мать» («не хочу быть такой же»);
- фаллический нарциссизм («доказать», «бороться», «несправедливо», «эффективно», «усердно», «все успевать», «везде быть»);
- стремление к истощению (режим что-то делать, «загоняю себя как лошадь»);
- привилегированность, борьба с несправедливостью;
- изменения в профессиональной идентичности;
- срывы на ребенка с самообвинением («язык мой – враг мой»);
- склонность к формированию фобий, например, сильная тревога по поводу опухоли слюнной железы – ипохондрическая идея.

Алгоритм диагностики представлен нами на рисунке 1.

Диагноз «первичного» синдрома жжения во рту является клинической задачей и может быть установлен только путем исключения других системных или местных нарушений, которые могут вызывать боль в полости рта. Поэтому клиницисты после тщательного клинического обследования полости рта должны собрать исчерпывающий анамнез, информацию о принимаемых лекарствах и истории психических заболеваний (состояний). Кроме того, крайне важно оценить психологический профиль и профиль сна (подключение клинического психолога).

Хорошо известно, что данное расстройство может быть связано с психогенными факторами, такими как тревога и депрессия. Однако принятие пациентами возможного связанного с этим психогенного расстройства может стать серьез-

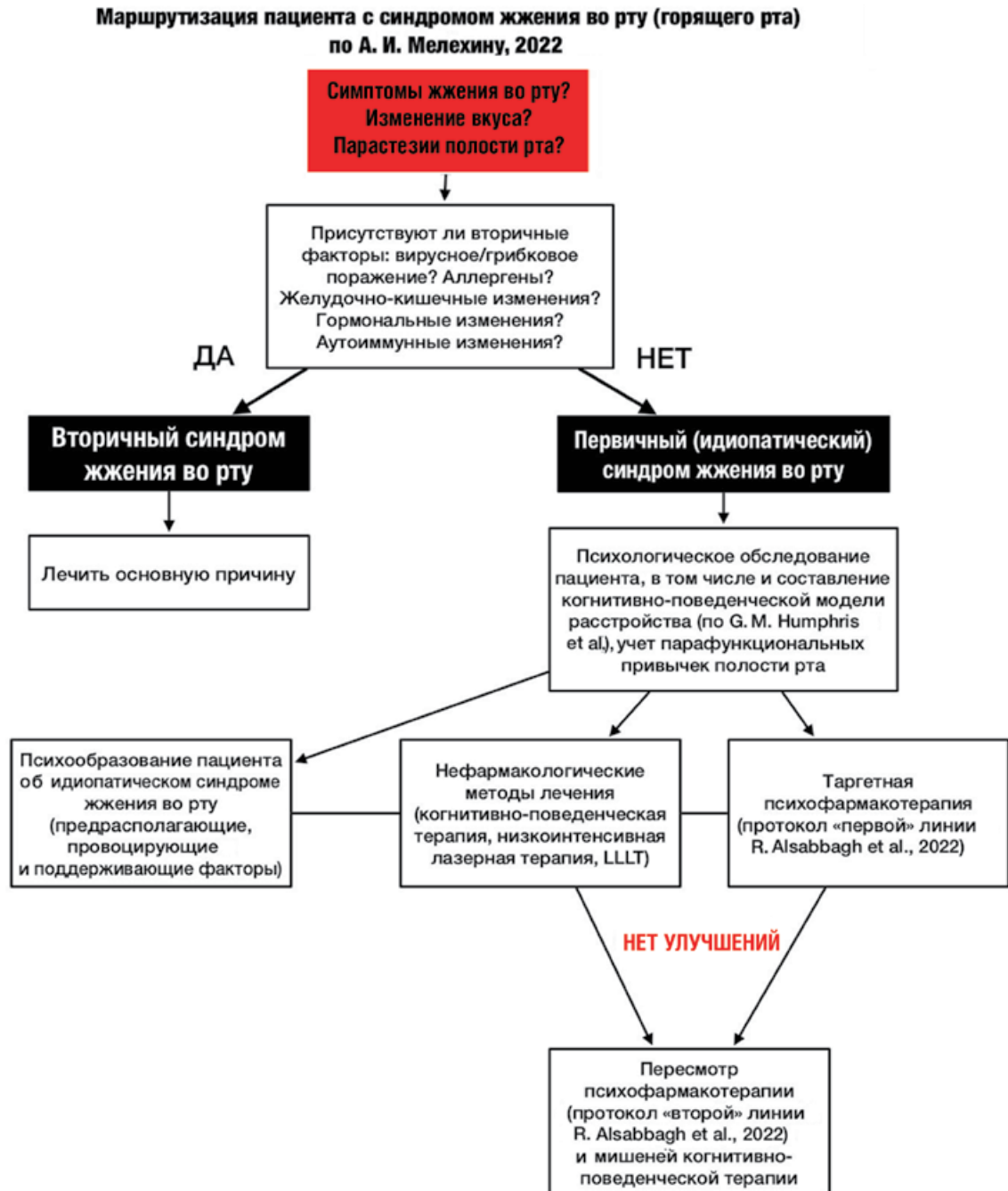


Рис. 1. Диагностическая и терапевтическая тактика синдрома жжения во рту

ным препятствием. Кроме того, нет убедительных исследований, подтверждающих ценность психосоциального вмешательства у больных. Пациенты, которые впали в депрессию или беспокойство из-за симптомов жжения во рту, могут быть направлены к когнитивно-поведенческому терапевту. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) ориентирована на то, чтобы повлиять на модели мышления или поведения с целью принятия проблем, с которыми сталкиваются пациенты, и справиться с ними. К сожалению, качественных исследований не хватает.

Современный подход к лечению хронической боли преследует несколько целей: уменьшить ноцицептивный компонент, уменьшить связанный с ним тревожно-депрессивный компонент и дать пациенту возможность взять ситуацию под контроль, чтобы облегчить сенсорные, эмоциональные и когнитивные компоненты боли, что можно перенести на лечение синдрома жжения во рту [1].

Поэтому психотропные препараты частично назначаются для уменьшения эмоционального воздействия боли. Кроме того, хорошо известно, что антидепрессанты оказывают обезболивающее

действие независимо от их влияния на настроение. Положительный эффект психотерапевтических вмешательств может создать впечатление, что причина проблемы носит психологический характер. Рандомизированное двойное слепое исследование показало, что КПТ эффективна при лечении пациентов со стоматодинией. Фактически 1 час терапии в неделю в течение 4 месяцев значительно снижал интенсивность симптомов, так как данная форма психотерапии направлена на сенсорные, эмоциональные и когнитивные компоненты боли (дискомфорта) [1, 2].

Только недавно в зарубежной практике стали применяться интегративные подходы: психообразование + психотерапия + психофармакотерапия [3, 5]. В недалеком прошлом начались исследования психодинамического подхода и интерперсональной терапии из-за фактора межличностной сензитивности у данной группы пациентов. Показано о значительном улучшении симптомов после специализированных протоколов КПТ. Был опубликован обзор тактики лечения пациентов, успешно пролеченных с использованием комбинации КПТ и сертралина. Сравнивались эффекты только КПТ, только альфа-липоевой кислоты и комбинированной терапии (КПТ + альфа-липоевая кислота [1, 2]). Комбинированная терапия

была более эффективной, чем отдельные методы лечения [1, 4, 5].

Из-за его хронического болевого статуса и, вероятно, первоначального психологического назначения многие предлагаемые медикаментозные методы лечения основаны на психотропных препаратах, главным образом антидепрессантах и анксиолитиках. Наилучшие терапевтические результаты были получены при применении психотропных препаратов и особенно с анксиолитиками по сравнению с антидепрессантами; это подтверждает психологическое (поведенческое) происхождение теории боли. После приема антидепрессантов, таких как trazodon (атипичный седативный антидепрессант), пароксетин, сертралин или амисульприд, улучшения не наблюдается (или они незначительны). Противосудорожный и анксиолитический бензодиазепин, клоназепам, по-видимому, показывает наилучшие результаты в сочетании с КПТ. Интересно отметить, что клоназепам был эффективен даже при местном применении у данной группы пациентов и этот факт был основан на периферических эффектах. Этот местный эффект ставит под сомнение этиологическую роль тревожно-депрессивного компонента при синдроме жжения во рту.

ЛИТЕРАТУРА

1. A successful approach to control burning mouth syndrome using matricaria recutita and cognitive therapy / A.-M. Ceolin Milani, C.-L. Rodrigues Macedo, M. de Carlo Bello [et al.] // J. Clin. Exp. Dent. – 2018. – Vol. 10 (5). – P. 499–506.
2. Adamo D., Spagnuolo G. Burning mouth syndrome: An overview and future perspectives // Int. J. Env. Res. Public Health. – 2022. – Vol. 20 (1). – P. 682.
3. Alsabbagha R., Ouanounou A. Burning mouth syndrome: Etiology, clinical presentations, and treatment alternatives // Dent. Rev. – 2022. – Vol. 1, issue 1. – P. 21–37.
4. Lee Y. T., Chen L. Y. Lee H.-C. Psychosomatic consideration to the burning mouth syndrome // Psych. Clin. Neurosci. – 2015. – Vol. 69 (2). – P. 125–126.
5. Neuropsychological assessment of Romanian burning mouth syndrome patients: Stress, depression, sleep disturbance, and verbal fluency impairments / C. Dugan, B. O. Popescu, S. Țovaru [et al.] // Front Psychol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1176147.
6. Personality traits in burning mouth syndrome patients with and without a history of depression / T. T. H. Tu, M. Watanabe, T. Suga [et al.] // Front Psych. – 2021. – Vol. 12. – P. 659245.

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

В. В. Скворцов, С. С. Байманкулов

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. V. Skvortsov, S. S. Baymankulov

MULTIPLE MYELOMA IN THE WORK OF A GENERAL PRACTITIONER

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia

РЕФЕРАТ. Множественная миелома – это В-клеточная злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. Данное заболевание опухолевой природы в настоящее время является неизлечимым. Однако современные инновационные лекарственные препараты и трансплантационные методики позволяют достичь значимого противоопухолевого эффекта – так называемой ремиссии. В данной статье представлена классификация множественной миеломы, а также современные взгляды на клиническую картину, диагностику и терапию данного заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: множественная миелома, миеломная нефропатия, синдром Фанкони, плазматические клетки, парапротеин, М-градиент, гемоглобин, белок Бенс-Джонса, микроглобулин, альбумин, остеолит, амилоидоз, иммунохимическое исследование, трансплантация костного мозга, бортезомиб, леналидомид.

Введение

Множественная миелома (ММ) – наиболее частое заболевание среди плазматических опухолей, развитие которых связано с пролиферацией и накоплением иммуноглобулинсекретирующих терминально дифференцированных моноклональных В-клеток. Характерным признаком заболевания является выработка миеломными клетками патологического белка – парапротеина, который образует на электрофореграмме белков крови (или мочи) компактную узкую полосу (μ -градиент), расположенную преимущественно в области от α_2 - до γ -глобулинов.

В развитых странах миеломной болезнью ежегодно заболевают в среднем 4 человека на 100 тыс. населения. Женщины болеют в 3–4 раза чаще, чем мужчины, а темнокожие – чаще представителей других рас. Частота заболеваемости множественной миеломой в последние десятилетия, наряду с неходжкинскими лимфомами и острыми миелобластными лейкозами, заметно возрастает. Миеломой болеют, как правило, люди в возрасте старше 40 лет, средний возраст больных – около 70 лет [2, 6, 10, 11, 13].

Этиология и патогенез

Этиология возникновения ММ точно не установлена. В качестве возможных этиологических факто-

SUMMARY. Multiple myeloma is a B-cell malignant tumor, the morphological substrate of which are plasma cells producing monoclonal immunoglobulin. This disease of a tumor nature is currently incurable. However, modern innovative medicines and transplantation techniques allow achieving a significant antitumor effect of the so-called remission. This article presents the classification of multiple myeloma, as well as modern views on the clinical picture, diagnosis and therapy of this disease.

KEY WORDS: multiple myeloma, myeloma nephropathy, Fanconi syndrome, plasma cells, paraprotein, M-gradient, hemoglobin, Bence-Jones protein, microglobulin, albumin, osteolysis, amyloidosis, immunochemical study, bone marrow transplantation, bortezomib, lenalidomide.

ров обсуждается воздействие ионизирующего излучения, химических агентов (асбест, производные бензола, инсектициды), генетической предрасположенности, длительной антигенной стимуляции (инфекции, хроническое воспаление, заболевания соединительной ткани, аутоиммунные процессы, аллергические заболевания и воздействие на гемо- и иммуногенез вирусов [10–11]). Чаще развитие ММ у близких родственников и однояйцевых близнецов свидетельствует о значении генетических факторов и наследственной предрасположенности.

Миелома относится к опухолям с низкой пролиферативной активностью злокачественных клеток. Вероятно, предшественники миеломных клеток происходят из герминальных центров лимфатических узлов, мигрируя через кровь в костный мозг. Опухолевая пролиферация при миеломной болезни является следствием клональной экспансии постгерминальных В-клеток, которые, в отличие от нормальных, имеют инвариабельный тип гипермутации генов иммуноглобулинов и которым, благодаря способности связываться с антигенами (аффинитету), удалось избежать природного отбора в герминальных центрах и запрограммированной клеточной смерти.

Считают, что в патогенезе миеломной болезни большое значение имеет взаимодействие неопла-

стических клеток с их стромальным микроокружением в костном мозге, которое играет ведущую роль в процессах опухолевой адгезии и неоангиогенеза, нарушениях баланса между остеобластами и остеокластами, а также в паракринной стимуляции опухолевого роста путем продукции разнообразных цитокинов.

Последние имеют большое значение в патогенезе миеломной болезни – в первую очередь интерлейкин 6 (IL-6) и его растворенные рецепторы (sIL-6), повышенное содержание которых в плазме крови связывают с прогрессированием и более агрессивным течением заболевания. IL-6, являющийся для миеломных клеток ростовым и антиапоптотическим фактором, продуцируется не только этими клетками (аутокринный путь), но и их микроокружением (паракринный путь); он непосредственно причастен к пролиферации и дифференциации миеломных клеток и их предшественников [1–3, 6, 9, 10, 11, 12].

Показано, что при возникновении и прогрессировании миеломной болезни существенное значение имеет степень неоангиогенеза, связанного с повышенной продукцией неопластическими клетками ангиогенных цитокинов, таких как сосудистый эндотелиальный ростовой фактор (VEGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), фактор роста гепатоцитов (HGF). Последние могут выступать как аутокринные стимуляторы роста миеломных клеток, так и паракринные сигналы к продукции других цитокинов, таких как IL-6, которые обеспечивают преимущества в выживании и самовоспроизведении опухолевого клона, могут активировать остеокласты с усилением резорбции костей и угнетать иммунный ответ, в частности функцию дендритических клеток.

Многие авторы считают, что решающим фактором развития данного заболевания является длительная хроническая антигенная стимуляция после вирусных инфекций или других хронических заболеваний, длительного воздействия токсических веществ и радиации. Перерождение клеток лимфоидного роста в миелому начинается в процессе дифференцировки зрелых В-лимфоцитов на уровне проплазмоцитов и сопровождается стимуляцией определенного их клона. Ростовым фактором миеломных клеток служит IL-6. При миеломной болезни обнаруживаются плазмоциты различной степени зрелости с чертами атипизма, отличающиеся от нормальных большим размером (> 40 мкм), бледной окраской, многоядерностью (нередко 3–5 ядер) и наличием нуклеол, бесконтрольным делением и длительным сроком жизни [3, 7, 8, 13].

Разрастание миеломной ткани в костном мозге приводит к деструкции кроветворной ткани, угнетению нормальных ростков лимфо- и миелопоэза. В крови снижается количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Миеломные клетки не способны полноценно выполнять иммунную функцию из-за резкого снижения синтеза и быстрого разрушения нормальных антител. Факторы опухоли дезактиви-

руют нейтрофилы, снижают уровень лизоцима, нарушают функции комплемента.

Локальная деструкция костей связана с замещением нормальной костной ткани пролиферирующими миеломными клетками и стимуляцией остеокластов цитокинами. Вокруг опухоли формируются очаги растворения костной ткани (остеолиза) без зон остеогенеза. Кости размягчаются, становятся ломкими, значительное количество кальция выходит в кровь. Парапротеины, поступая в кровяное русло, частично депонируются в различных органах (сердце, легких, ЖКТ, дерме, вокруг суставов) в виде амилоида [1, 3, 8, 11, 13].

Классификация заболевания

Множественная миелома классифицируется по стадиям и факторам риска.

Распространенной системой стадирования является классификация B. Durie и S. Salmon, предложенная в 1975 году (табл. 1), которая была заменена на международную систему стадирования (International Staging System – ISS), пересмотренную в 2014 году [1–3, 13].

Дополнительным признаком, определяющим подстадию, является состояние функции почек:

A – нормальная (креатинин сыворотки < 170 мкмоль/л или 2 г/дл);

B – сниженная (креатинин сыворотки ≥ 170 мкмоль/л или 2 г/дл).

Классификация ISS основана на важном прогностическом значении сочетания β2-микроглобулина и альбумина сыворотки крови (табл. 2).

Клиническая картина

Миеломная болезнь в доклиническом периоде протекает без жалоб на плохое самочувствие и может обнаружиться лишь при лабораторном исследовании крови. Симптомы миеломной болезни обусловлены плазмцитозом костей, остеопорозом и остеолизом, иммунопатией, нарушением функции почек, изменением качественных и реологических характеристик крови.

Обычно множественная миелома начинает проявляться болями в ребрах, груди, позвоночнике, ключицах, плечевых, тазовых и бедренных костях, самопроизвольно возникающими при движениях и пальпации. Возможны спонтанные переломы, компрессионные переломы грудного и поясничного отделов позвоночника, приводящие к укорочению роста, сдавлению спинного мозга, что сопровождается радикулярной болью, нарушением чувствительности и моторики кишечника, мочевого пузыря, параличом [2].

Миеломный амилоидоз проявляется поражением различных органов (сердца, почек, языка, ЖКТ), роговицы глаза, суставов, дермы и сопровождается тахикардией, сердечной и почечной недостаточностью, макроглоссией, диспепсией, дистрофией роговицы, деформацией суставов, кожными инфильтратами,

Таблица 1

Стадии ММ (по В. Durie, S. Salmon)

Стадия	Признаки	Клеточная масса, $10^{12}/м^2$
I	Совокупность следующих признаков: 1) уровень гемоглобина > 10 г/дл; 2) нормальный уровень кальция сыворотки; 3) рентгенологически нормальная структура костей или одиночный очаг поражения; 4) низкий уровень М-протеина: а) IgG < 50 г/л; б) IgA < 30 г/л; 5) белок Бенс-Джонса < 4 г/сут.	< 0,6 (низкая)
II	Показатели, не соответствующие ни I, ни III стадиям	0,6–1,2 (средняя)
III	Один или более из следующих признаков: 1) уровень гемоглобина < 8,5 г/дл; 2) уровень кальция сыворотки превышает нормальные значения; 3) множественные поражения костей (> 3 литических очагов); 4) высокий уровень М-протеина: а) IgG > 70 г/л; б) IgA > 50 г/л; 5) белок Бенс-Джонса > 12 г/сут.	> 1,2 (высокая)

Таблица 2

Классификация ISS

Стадия	Показатели	Медиана ОБ, мес.
I	β 2-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л Альбумин \geq 3,5 г/дл	62
II	β 2-микроглобулин сыворотки < 3,5 мг/л Альбумин < 3,5 г/дл или β 2-микроглобулин сыворотки 3,5–5,5 мг/л	44
III	β 2-микроглобулин \geq 5,5 мг/л	29

полинейропатией. Гиперкальциемия развивается при тяжелом течении или терминальной стадии миеломной болезни и сопровождается полиурией, тошнотой и рвотой, дегидратацией, мышечной слабостью, вялостью, сонливостью, психотическими расстройствами, иногда – комой [5].

Частым проявлением заболевания является миеломная нефропатия с устойчивой протеинурией, цилиндрурией. Почечная недостаточность может быть связана с развитием нефрокальциноза, а также с AL-амилоидозом, гиперурикемией, частыми инфекциями мочевых путей, гиперпродукцией белка Бенс-Джонса, приводящего к повреждению почечных канальцев. При миеломной болезни может развиваться синдром Фанкони – почечный ацидоз с нарушением концентрирования и подкисления мочи, потерей глюкозы и аминокислот [10].

Миеломная болезнь сопровождается анемией, снижением продукции эритропоэтина. За счет выраженной парапротеинемии происходит значительный рост СОЭ (до 60–80 мм/ч), увеличение вязкости крови, нарушение микроциркуляции. При миеломной болезни развивается иммунодефицитное состояние, повышается восприимчивость к бактериальным инфекциям. Уже в начальном периоде это приводит к развитию пневмонии, пиелонефрита, имеющих в 75% случаев тяжелое течение. Инфекционные осложнения являются одними из ведущих прямых причин летальности при миеломной болезни.

Синдром гипокоагуляции при миеломной болезни характеризуется геморрагическим диатезом в виде капиллярных кровоизлияний (пурпуры) и синяков, кровотечений из слизистых десен, носа, пищеварительного тракта и матки [4, 6, 9, 12, 13].

(не достигнута по крайней мере частичная ремиссия после 4–6 циклов) рекомендуется применять 2-ю линию терапии одним из следующих леналидомидо-держущих режимов терапии:

- 1) леналидомид/дексаметазон (RD);
- 2) леналидомид/бортезомиб/дексаметазон (VRD);
- 3) леналидомид/доксорубин/дексаметазон (RAD);
- 4) леналидомид/циклофосфамид/дексаметазон (RCD).

Пациентам с впервые выявленной ММ в возрасте до 65 лет, а также пациентам 65–70 лет с хорошим соматическим статусом без тяжелых сопутствующих заболеваний, достигшим полной или частичной ремиссии после индукционной терапии, в случае успешного сбора гематологических стволовых клеток крови проводится ВДХТ мелфаланом с последующей трансплантацией ауто-ТГСК. Для пациентов с ММ в возрасте до 65 лет, а также пациентам 65–70 лет с хорошим соматическим статусом без тяжелых сопутствующих заболеваний после выполнения ВДХТ, одной или тандемной ауто-ТГСК и консолидирующей терапии (если она выполнялась), применяется поддерживающая терапия леналидомидом в дозе 10–15 мг/сут в течение 1–2 лет или до прогрессии с целью подавления пролиферации остаточного клона опухолевых клеток и предупреждения рецидива заболевания [1–3, 7, 8].

Рецидивы при ММ неизбежно наступают у большинства пациентов. Выбор программы лечения рецидивов зависит от эффективности предшествующей терапии, длительности ремиссии, состояния и возраста пациента, сопутствующей патологии и осложнений, сопровождавших первоначальную терапию. При поздних рецидивах (спустя 12 месяцев после окончания предшествующего лечения) возможно возобновление первичной терапии. При ранних рецидивах и рефрактерной ММ необходима смена программы лечения с включением препаратов с другим механизмом действия:

- комбинация бортезомиба, леналидомида и дексаметазона;
- комбинация карфилзомиба, леналидомида и дексаметазона;
- комбинация иксазомиба, леналидомида и дексаметазона;
- комбинация даратумумаба, леналидомида и дексаметазона;
- комбинация даратумумаба, бортезомиба и дексаметазона;
- комбинация элутузумаба, леналидомида и дексаметазона.

Повторную ВДХТ с ауто-ТГСК при рецидиве целесообразно проводить только в тех случаях, когда ремиссия после первой ВДХТ продолжалась 2–3 года [1–3, 7, 8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С. С. Множественная миелома (лекция) // Вестник гематологии. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 6–9.
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.
3. Менделеева Л. П., Вотякова О. М., Рехтина И. Г. Множественная миелома // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний / под ред. И. В. Поддубной, В. Г. Савченко. – М., 2018. – С. 213–241.
4. Durie B. G. M., Salmon S. E. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival // *Cancer*. – 1975. – Vol. 36 (3). – P. 842–854.
5. Furukawa Y., Kikuchi J. Molecular pathogenesis of multiple myeloma // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 20 (3). – P. 413–422.
6. Hallek M., Bergsagel P. L., Anderson K. C. Multiple myeloma: increasing evidence for a multistep transformation process // *Blood*. – 1998. – Vol. 91 (1). – P. 3–21.
7. International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: Spotlight review / R. Fonseca, P. L. Bergsagel, J. Drach [et al.] // *Leukemia*. Nature Publishing Group. – 2009. – Vol. 23 (12). – P. 2210–2221.
8. International staging system for multiple myeloma / P. R. Greipp, J. S. Miguel, B. G. M. Durie [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23 (15). – P. 3412–3420.
9. Kuehl W. M., Bergsagel P. L. Molecular pathogenesis of multiple myeloma and its premalignant precursor // *J. Clin. Invest.* – 2012. – Vol. 122 (10). – P. 3456–3463.
10. Lewis E. B. Leukemia, multiple myeloma, and aplastic anemia in American radiologists // *Science*. – 1963. – Vol. 142 (3598). – P. 1492–1494.
11. Linet M. S., Harlow S. D., McLaughlin J. K. A case-control study of multiple myeloma in whites: chronic antigenic stimulation, occupation, and drug use // *Cancer Res.* – 1987. – Vol. 47 (11). – P. 2978–2981.
12. Morgan G. J., Walker B. A., Davies F. E. The genetic architecture of multiple myeloma // *Nat. Rev. Cancer*. – 2012. – Vol. 12 (5). – P. 335–348.
13. Multiple myeloma / M. S. Raab, K. Podar, I. Breitkreutz [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 374 (9686). – P. 324–339.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГРУППОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ ВЕХОМ ЯДОВИТЫМ

¹И. Г. Лобаченко, ^{1,5}В. А. Ратников, ^{1,2,3}А. С. Повзун, ^{1,4}И. С. Симулис, ^{2,4}А. Н. Лодягин, ¹С. Н. Селезнев, ¹А. М. Щербаков

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе»

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

⁵Институт высоких медицинских технологий медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

¹I. G. Lobachenko, ^{1,5}V. A. Ratnikov, ^{1,2,3}A. S. Povzun, ^{1,4}I. S. Simutis, ^{2,4}A. N. Lodyagin, ¹S. N. Seleznev, ¹A. M. Shcherbakov

CLINICAL CASE OF GROUP POISONING OF CHILDREN WITH CICUTA VIROSA

¹North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency

²Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I. I. Dzhanelidze

³The First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia

⁴North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia

⁵Institute of High Medical Technologies of the Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University

РЕФЕРАТ. В статье представлен клинический случай группового отравления детей вехом ядовитым (цикута), который они употребили в пищу, играя на детской площадке около озера. Обычно с подобными отравлениями сталкиваются ветеринары, поскольку крупный рогатый скот охотно принимает в пищу данное растение. Однако нередко по неосторожности происходят пищевые отравления цикутой и у людей, но научных статей по данному вопросу мало и заболевание мало изучено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пищевое отравление, интенсивная терапия, цикута, вех ядовитый.

Введение

Существует набор ядовитых растений, произрастающих в Российской Федерации, которые имеют потенциал вызвать смертельное пищевое отравление. Среди таких растений можно выделить вех ядовитый, болиголов пятнистый, белену и красавку. Токсичные свойства этих растений обусловлены содержанием алкалоидов, гликозидов и сапонинов в их химическом составе.

Вех ядовитый – многолетнее растение с коротким или удлиненным корневищем, разделенным перегородками на полости, видимыми при разрезании. Стебель полый и ветвистый, достигает до 1 метра в высоту. Листья расположены на черешках, нижние листья дважды-трижды перистые с линейно-ланцетовидными конечными долями. Цветки имеют белый цвет и располагаются в зонтиках,

SUMMARY. The article presents a clinical case of group poisoning of children with *cicuta virosa*, which they consumed while playing on a playground near a lake. Usually, veterinarians encounter such poisonings as large ruminant animals willingly consume this plant. However, cases of accidental human poisoning with *cicuta* do occur, although there are not so many scientific articles on this topic and it is not well studied.

KEY WORDS: food poisoning, intensive therapy, *cicuta virosa*.

а плоды округлые. Растение очень распространено и произрастает на берегах прудов, болот, на топких тенистых местах и в зарослях хвощей.

Одним из главных токсических компонентов веха ядовитого является цикутоксин, безазотистое и смолистое вещество. Оно растворимо в эфире, спирте, хлороформе и в значительной степени в кипящей воде. Цикутоксин находится преимущественно в корневище растения и сохраняется в свежем растении до 0,2% и в высушенном от 1,5 до 3,5%.

При отравлении цикутоксинами происходит возбуждение рефлекторной деятельности спинного мозга и центров продолговатого мозга, что приводит к резкому нарушению функций сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Механизм этого действия связан с блокадой

ГАМК-рецепторов центральной нервной системы циклотоксином. Скрытый период отравления составляет не более 1–2 часов, после которого появляются головокружение, тошнота, рвота, судороги, напоминающие эпилептические, холодный пот, цианоз кожных покровов и слизистых, а также затруднение дыхания. Смерть чаще всего наступает через 0,5–3,0 часа из-за паралича дыхательного центра.

Клинический случай

В приемное отделение Валдайского многопрофильного медицинского центра (ВММЦ) ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России доставлено одновременно два ребенка в бессознательном состоянии и с непрекращающимися судорогами с предположительным диагнозом «отравление неизвестным веществом». Со слов очевидцев и родственников, дети играли на площадке около воды и вскоре у них началась многократная рвота и развились судороги. Немедленно начата интенсивная терапия в протившоковой палате приемного отделения врачами – анестезиологами-реаниматологами.

Пациент С., 9 лет 2 месяца. Примерный рост 130 см, вес 28 кг. Объективно состояние терминальное. Сознание утрачено (глубокая кома, по шкале комы Глазго (ШКГ) 4–5 баллов), выраженный мидриаз, без фотореакции. Кожа и видимые слизистые цианотичны. Остатки рвотных масс и крови на лице и в ротоглотке. ЧСС не определяется. Сердечные тоны резко приглушены, единичные. Пульс на бедренной артерии нитевидный. Пульс на сонной артерии нитевидный. Артериальное давление 80/43 мм рт. ст. Частота дыхательных движений 6–8 в минуту. SpO₂ не определяется. Дыхание поверхностное, ослабленное. Множественные проводные хрипы в легких с обеих сторон. На момент поступления у ребенка отмечается остановка кровообращения. Срочно начаты реанимационные мероприятия: начаты компрессии грудной клетки, санирована ротоглотка, катетеризована периферическая вена, введено в/в адреналин 0,5 мг, атропин 0,5 мг, затем интубирована трахея интубационной трубкой (ИТ) № 5 без технических сложностей и начата ИВЛ аппаратом РВ 740 в режиме VC с параметрами: ДО – 220 мл, ЧД – 20 в 1 минуту. ПДКВ – 5 см вод. ст., FiO₂ – 100%. Через 3 минуты появилась пульсация на сонной и бедренной артериях. ЧСС – до 76 в минуту. Начата поддержка гемодинамики введениемнорадреналина со скоростью 0,1 мкг/кг/мин. Тщательно санирована трахея и проведен лаваж трахеобронхиального дерева теплым физиологичным раствором до чистых вод. Цианоз исчез, пациент с аппаратом ИВЛ синхронен. Введен назогастральный зонд и желудок отмыт полутора литрами воды дробно до чистых вод с оставлением в желудке активированного угля после промывания и введением сла-

бительного (лактолозы) в возрастной дозировке. В промывных водах были остатки пищи. Введено 25 мг эсмерона, пропофол с темпом 8 мл в час, ИВЛ продолжена. Инфузионная терапия: натрия хлорид 500 мл, реамберин 250 мл, стерофундин 500 мл. По получении анализа газового состава артериальной крови (выраженный смешанный ацидоз: рН – 6,5, рСО₂ – 91,5, АВЕ – не определялось, НСО₃ – не определялось) коррекция натрия гидрокарбонатом 4% 100 мл и корректировка параметров ИВЛ с МОД до 6 литров в минуту. Внутривенно было введено: дексаметазон 4 мг, лазикс 5 мг. Судорожный синдром рецидивировал примерно каждые 30–40 минут, купировался внутривенным введением реланиума 5 мг (всего было введено 20 мг). Указанный объем жидкости и медикаменты введены в течение 2,5 часа. За это время диурез составил 400 мл светлой прозрачной мочи. Стабилизировались показатели газов крови и гемодинамики.

Пациент П., 8 лет 10 месяцев. Примерный рост 134 см, вес 30 кг. Объективно состояние крайне тяжелое. Сознание кома (по ШКГ 5 баллов), тонико-клонические судороги каждые 5 секунд, выраженный мидриаз, без фотореакции. Кожа и видимые слизистые цианотичны. Остатки рвотных масс и крови на лице и в ротоглотке. Артериальное давление 134/87 мм рт. ст., ЧСС 144 в минуту, SpO₂ – 70%. Дыхание поверхностное, аритмичное, неэффективное с ЧДД 8–10 в минуту. Срочно начаты лечебные мероприятия: санирована ротоглотка, катетеризована периферическая вена, введено 10 мг реланиума в/в (судороги купированы), затем интубирована трахея ИТ № 5 без технических сложностей и начата ИВЛ аппаратом РВ 740 в режиме VC с параметрами: ДО – 220 мл, ЧД – 18 в 1 минуту, ПДКВ – 5 см вод. ст., FiO₂ – 100%. Тщательно санирована трахея и проведен лаваж трахеобронхиального дерева теплым физиологичным раствором до чистых вод. В результате выполненных мероприятий отмечается положительная динамика: цианоз исчез, пациент с аппаратом синхронен, гемодинамика относительно стабильна. Введен назогастральный зонд и желудок отмыт полутора литрами воды дробно до чистых вод с оставлением в желудке активированного угля после промывания и введением слабительного (лактолозы) в возрастной дозировке. В промывных водах были остатки пищи. Введено 25 мг эсмерона, пропофол с темпом 8 мл в час, ИВЛ продолжена. Инфузионная терапия: натрия хлорид 0,9% – 500 мл, реамберин 1,5% – 250 мл, стерофундин – 500 мл. Получен анализ газового состава артериальной крови (выраженный ацидоз: рН – 6,87, рСО₂ – 71,1, АВЕ – -20, НСО₃ – 13,1), выполнена коррекция натрия гидрокарбонатом 4% – 100 мл и корректировка параметров ИВЛ с МОД до 6 литров в минуту. Внутривенно введе-

но: дексаметазон – 4 мг, лазикс – 5 мг. Указанный объем жидкости и медикаменты введены в течение 2,5 часа. За это время диурез составил 700 мл светлой прозрачной мочи. Стабилизировались показатели газов крови, гемодинамики.

После относительной стабилизации состояния пациентов была получена консультация Реанимационно-консультативного центра Детской областной клинической больницы Новгородской области и главного внештатного специалиста-токсиколога СЗ ФО МЗ РФ А. Н. Лодягина. Тактика ведения скорректирована и согласована. По данным, полученным от сотрудников Следственного комитета и Прокуратуры Валдайского района, по результатам оперативной работы на месте происшествия установлен факт употребления детьми веха ядовитого. Также Следственным комитетом выявлено употребление того же растения еще двумя детьми. По месту их жительства была отправлена бригада СМП, которая доставила пострадавших в приемное отделение ВММЦ.

Пациент М., 9 лет 10 месяцев. Рост 133 см, вес 30 кг. Считает себя больным после прогулки, когда почувствовал себя плохо: началась тошнота, рвота до 7 раз, общая слабость. Употреблял в пищу с друзьями (пациенты П., С. и А.) корень растения, растущего в воде у берега (вех ядовитый). Объективно состояние средней степени тяжести. Активен. Сознание ясное, несколько заторможен. Кожа и видимые слизистые бледноваты. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, симметричный. ЧСС – 100 в 1 минуту. Артериальное давление 85/55 мм рт. ст. Тип дыхания смешанный. Глубина дыхания обычная. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон во все отделы, хрипов нет. Язык влажный. Живот мягкий, при поверхностной пальпации безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Доступность для контакта полная. Судорог нет. Зрачки OD = OS. Фотореакция прямая. Язык по средней линии. Парезов и параличей нет. Введен назогастральный зонд и желудок отмыт полутора литрами воды дробно до чистых вод с оставлением в желудке активированного угля после промывания и введением слабительного (лактолозы) в возрастной дозировке. В промывных водах были остатки пищи. Инфузионная терапия: натрия хлорид – 500 мл. Внутривенно введено: церукал – 10 мг. Указанный объем жидкости введен в течение 2,5 часа.

За это время диурез составил 500 мл светлой прозрачной мочи. Состояние стабилизировано, тошнота и рвота купированы, гемодинамика стабильна.

Пациент А., 11 лет 1 месяц. Рост 140 см, вес 40 кг. Со слов, съел небольшое количество растения вместе с другими пострадавшими. После этого вернулся домой. Рвоты не было. Судорог не было. Сознание не терял. Объективно состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски. Патологические высыпания не определяются. Пульс 88/мин, ритмичный, удовлетворительных характеристик. АД 100/60 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. ЧДД – 18, SpO₂ – 99%. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный, в дыхании участвует активно, симметричный, правильной формы. Перистальтика спокойная. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. На основании результатов обследований, объективного осмотра и состояния установлен диагноз «отравление цикутой легкой степени тяжести». У пациента нет клинической картины отравления, однако он подтверждает факт приема веха ядовитого. В условиях приемного отделения начаты лечебные мероприятия: постановка назогастрального зонда, промывание желудка до чистых вод. В зонд введен активированный уголь – 0,2 г/кг массы тела и лактулоза 667 мг/мл – 15 мл.

После стабилизации состояния пациентов согласован их перевод в ОРИТ ДОКБ Новгородской области силами санавиации. Транспортировка была осуществлена без осложнений. Пациенты С. и П. экстубированы через 8 часов после поступления в ОРИТ ДОКБ и переведены в профильное отделение в стабильном средне-тяжелом состоянии еще спустя сутки. Пациенты М. и А. были переведены в профильное отделение из ОРИТ через 10 часов.

Заключение

Весной и летом необходимо учитывать возможность отравления цикутой и проводить токсикологическое расследование с целью определения характера отравления. Специфического антидота к токсину веха ядовитого не существует, поэтому быстрое начало протезирования витальных функций и промывание желудка для прекращения поступления яда – тактика выбора при подобных отравлениях.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Байманкулов Сергей Сергеевич, врач-гематолог, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», 400117, РОССИЯ, ВОЛГОГРАД, ул. им. Землячки, д. 78, тел. +7 (905) 339-70-61, e-mail: sincsesergman_94@mail.ru
2. Байшева Марина Геннадьевна, главный внештатный аллерголог-иммунолог Минздрава Республики Мордовия; заведующая аллергологическим отделением, ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская клиническая больница», 430013, РОССИЯ, РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ, САРАНСК, ул. Победы, д. 14/5, к. 1
3. Берко Олеся Михайловна, гастроэнтеролог, эндоскопист эндоскопического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
4. Дрыгин Алексей Никонорович, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник Управления научных исследований, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Льва Толстого, д. 6–8, тел. +7 (911) 228-65-92, e-mail: 9112286592@mail.ru
5. Дьячкова Анна Альбертовна, к. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», 430005, РОССИЯ, РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ, САРАНСК, ул. Большевикская, д. 68, тел. +7 (906) 161-21-74, e-mail: dalim4@mail.ru
6. Крюкова Ольга Анатольевна, заведующая дневным стационаром, врач-терапевт, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 903-06-03, e-mail: sp2@med122.com
7. Лобач Сергей Михайлович, к. м. н., заведующий эндоскопическим отделением, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
8. Лобаченко Игнат Геннадьевич, заведующий отделением анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии Валдайского многопрофильного медицинского центра, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, НОВГОРОДСКАЯ ОБЛАСТЬ, ВАЛДАЙ, ул. Песчаная, д. 1б, тел. +7 (981) 157-28-77, e-mail: drlobachenko@yandex.ru, ORCID 0009-0007-5787-9115
9. Лодягин Алексей Николаевич, д. м. н., руководитель отдела клинической токсикологии, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе», 192242, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Будапештская, д. 3; профессор кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47; главный внештатный специалист – токсиколог Минздрава России Северо-Западного федерального округа, тел. +7 (911) 752-23-37, e-mail: alodyagin@mail.ru, ORCID 0000-0002-8672-2906
10. Мелехин Алексей Игоревич, к. псих. н., доцент, клинический психолог, психоаналитик, сомнолог, когнитивно-поведенческий терапевт, НОЧУ ВО «Гуманитарный институт имени П. А. Столыпина», 107076, РОССИЯ, МОСКВА, 1-я ул. Бухвостова, д. 12/11, к. 20, тел. +7 (926) 572-53-26, e-mail: clinmelihin@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5633-7639
11. Повзун Антон Сергеевич, к. м. н., главный врач Валдайского многопрофильного медицинского центра, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, НОВГОРОДСКАЯ ОБЛАСТЬ, ВАЛДАЙ, ул. Песчаная, д. 1б; старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе», 192242, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Будапештская, д. 3; доцент кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, 197022, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Льва Толстого, д. 6–8, тел. +7 (911) 620-11-22, e-mail: a.s.povzun@gmail.com, ORCID 0000-0002-9971-3507
12. Прокопьева Анна Аркадьевна, студентка, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», 430005, РОССИЯ, РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ, САРАНСК, ул. Большевикская, д. 68
13. Ратников Вячеслав Альбертович, д. м. н., профессор, заместитель генерального директора – медицинский директор, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4; профессор, Научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9, e-mail: dr.ratnikov@mail.ru, ORCID 0000-0002-9645-8408

14. Селезнев Сергей Николаевич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии Валдайского многопрофильного медицинского центра, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, НОВГОРОДСКАЯ ОБЛАСТЬ, ВАЛДАЙ, ул. Песчаная, д. 16, тел. +7 (910) 827-68-28, e-mail: doktor-papis@mail.ru

15. Симулис Ионас Стасис, к. м. н., заведующий отделением реанимации, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142

16. Скворцов Всеволод Владимирович, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400066, РОССИЯ, ВОЛГОГРАД, пл. Павших Борцов, д. 1, тел. +7 (927) 501-46-02, e-mail: vskvortsov1@ya.ru

17. Хлопенкова Ольга Владимировна, студентка, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева», 430005, РОССИЯ, РЕСПУБЛИКА МОРДОВИЯ, САРАНСК, ул. Большевикская, д. 68

18. Щербakov Александр Михайлович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии Валдайского многопрофильного медицинского центра, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 175400, РОССИЯ, НОВГОРОДСКАЯ ОБЛАСТЬ, ВАЛДАЙ, ул. Песчаная, д. 16, тел. +7 (921) 193-05-32, e-mail: scherbakoval@yandex.ru

DATA ON AUTHORS

1. Baymankulov S. S., hematologist, Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary, dom 78, ulitsa im. Zemlyachki, VOLGOGRAD, RUSSIA, 400117, +7 (905) 339-70-61, e-mail: sinesergman_94@mail.ru
2. Baysheva M. G., Chief freelance allergist-immunologist of the Ministry of Health of the Republic of Mordovia; Head of the Allergological Department, Mordovian Republican Central Clinical Hospital, building 1, dom 14/5, ulitsa Pobedy, SARANSK, REPUBLIC of MORDOVIA, RUSSIA, 430013
3. Berko O. M., gastroenterologist, endoscopist of the Endoscopic Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
4. Drygin A. N., MD, Professor, Leading Researcher of the Directorate of Scientific Research, The First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, dom 6–8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197022, +7 (911) 228-65-92, e-mail: 9112286592@mail.ru
5. Dyachkova A. A., PhD, Associate Professor, National Research Mordovian State University named after N. P. Ogarev, dom 68, ulitsa Bolshevistskaya, SARANSK, REPUBLIC of MORDOVIA, RUSSIA, 430005, +7 (906) 161-21-74, e-mail: dalim4@mail.ru
6. Khlopenkova O. V., student, National Research Mordovian State University named after N. P. Ogarev, dom 68, ulitsa Bolshevistskaya, SARANSK, REPUBLIC of MORDOVIA, RUSSIA, 430005
7. Kryukova O. A., Head of the Day Hospital, general practitioner, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 903-06-03, e-mail: sp2@med122.com
8. Lobach S. M., PhD, Head of the Endoscopic Department, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
9. Lobachenko I. G., Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Intensive Care Units of the Valday Multidisciplinary Medical Center, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 1b, ulitsa Peschanaya, VALDAY, NOVGOROD REGION, RUSSIA, 175400, +7 (981) 157-28-77, e-mail: drlobachenko@yandex.ru, ORCID 0009-0007-5787-9115
10. Lodyagin A. N., MD, Head of Clinical Toxicology Department, Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I. I. Dzhanelidze, dom 3, ulitsa Budapestskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 192242; Professor, Department of Toxicology, Extreme and Diving Medicine, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067; Chief Freelance Specialist – Toxicologist of the Ministry of Health of Russia in the North-West Federal District, +7 (911) 752-23-37, e-mail: alodyagin@mail.ru, ORCID 0000-0002-8672-2906
11. Melekhin A. I., Cand. of Psych. Sci., Associate Professor, Clinical Psychologist, Psychoanalyst, Somnologist, Cognitive Behavioral Therapist, Stolypin' Humanitarian Institute, housing 20, dom 12/11, 1-ya ulitsa Bukhvostova, MOSCOW, RUSSIA, 107076, +7 (926) 572-53-26, e-mail: clinmelehin@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5633-7639
12. Povzun A. S., PhD, Chief Physician of the Valday Multidisciplinary Medical Center, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 1b, ulitsa Peschanaya, VALDAY, NOVGOROD REGION, RUSSIA, 175400; Senior Researcher, Department of Emergency Cardiology and Rheumatology, Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after I. I. Dzhanelidze, dom 3, ulitsa Budapestskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 192242; Associate Professor, Department of Emergency Medical Care and Trauma Surgery, The First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, dom 6–8, ulitsa L'va Tolstogo, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 197022, +7 (911) 620-11-22, e-mail: a.s.povzun@gmail.com, ORCID 0000-0002-9971-3507
13. Prokopieva A. A., student, National Research Mordovian State University named after N. P. Ogarev, dom 68, ulitsa Bolshevistskaya, SARANSK, REPUBLIC of MORDOVIA, RUSSIA, 430005
14. Ratnikov V. A., MD, professor, Deputy General Director – Medical Director, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Professor, the Scientific and Educational Center "Radiology and Nuclear Medicine" of the Institute of High Medical Technologies of the Medical Faculty, Saint Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, e-mail: dr.ratnikov@mail.ru, ORCID 0000-0002-9645-8408
15. Seleznev S. N., Anesthesiologist – Intensive Care Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Intensive Care Units of the Valday Multidisciplinary Medical Center, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 1b, ulitsa Peschanaya, VALDAY, NOVGOROD REGION, RUSSIA, 175400, +7 (910) 827-68-28, e-mail: doktor-papis@mail.ru
16. Shcherbakov A. M., Anesthesiologist-Intensive Care Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Intensive Care Units, Valday Multidisciplinary Medical Center, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 1b, ulitsa Peschanaya, VALDAY, NOVGOROD REGION, RUSSIA, 175400, +7 (921) 193-05-32, e-mail: scherbakoval@yandex.ru
17. Simutis I. S., PhD, Head of the Intensive Care Unit, North-West District Research Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V. L. Vanevskii, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142
18. Skvortsov V. V., MD, Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 1, ploshchad Pavshikh Bortsov, VOLGOGRAD, RUSSIA, 400066, +7 (927) 501-46-02, e-mail: vskvortsov1@ya.ru

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Клиническая больница» ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок – не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ Р 7.0-100-2018 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

Примечание

* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.

