

Включен в перечень ВАК  
и рекомендован для  
публикации основных  
научных результатов  
диссертаций на соискание  
ученой степени доктора  
и кандидата наук

TOM 18  
VOL 18

№ 2

2024

ISSN 1818-8338 (Print)  
ISSN 2412-8775 (Online)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# КЛИНИЦИСТ

# THE CLINICIAN

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL



**ПОРАЖЕНИЕ ЛОР-ОРГАНОВ  
ПРИ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ВАСКУЛИТАХ**

**РАННИЕ КОГНИТИВНЫЕ ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ  
НАРУШЕНИЯ**

**СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ  
ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**ФОСФОПЕНИЧЕСКАЯ ОСТЕОМАЛЯЦИЯ**

Журнал «Клиницист» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI). Электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.

№ 2<sup>ТОМ 18</sup>  
'24

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# КЛИНИЦИСТ

*Главная задача журнала – предоставить актуальную, основанную на принципах доказательной медицины информацию по всем проблемам внутренней медицины и смежных специальностей. Журнал предназначен для широкой врачебной аудитории, включая терапевтов, врачей общей практики, кардиологов, ревматологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, неврологов, эндокринологов, врачей смежных специальностей. В журнале публикуются оригинальные клинические исследования, научные обзоры, описания клинических случаев, лекции для практических врачей, редакционные статьи.*

*Все статьи рецензируются членами редакционной коллегии и/или внешними экспертами.*

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

**Учредитель:**  
ООО «ИД «АБВ-пресс»

**Издатель:**  
ООО «ИД «АБВ-пресс»  
115478 Москва,  
Каширское шоссе, 24, стр. 15

**Адрес редакции:**  
115478 Москва, Каширское шоссе, 24,  
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.  
Тел.: +7 (499) 929-96-19,  
e-mail: [abv@abvpress.ru](mailto:abv@abvpress.ru)  
[www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)

*Редактор И. К. Пряхина  
Корректор Р. В. Журавлева  
Дизайн Е. В. Степанова  
Верстка О. В. Гончарук*

*Служба подписки и распространения  
И. В. Шургаева, [base@abvpress.ru](mailto:base@abvpress.ru)  
Руководитель проекта  
Н. В. Семенова, [n.semenova@abvpress.ru](mailto:n.semenova@abvpress.ru)  
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций  
ПИ № ФС 77-36931 от 21 июля 2009 г.*

**Условия использования статей в соответствии с лицензией CC BY 4.0. Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Клиницист». Редакция принимает все установленные законом меры**

**для публикации правомерной и корректной рекламы.**

Периодичность: 4 выпуска в год.  
ISSN 1818-8338 (Print)  
ISSN 2412-8775 (Online)  
Клиницист. 2024. Том 18.  
№ 2. 1–72.

© Оформление, верстка.  
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2024

Отпечатано в типографии «Лайдер Принт», 142104, Московская обл., Подольск, ул. Свердлова, 26.

Тираж 10 000 экз. Бесплатно  
<http://klinists.abvpress.ru>

КЛИНИЦИСТ

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Шостак Надежда Александровна**, д.м.н., заслуженный врач РФ, профессор, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Минздрава России (Москва, Россия)

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Клименко Алеся Александровна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Марцевич Сергей Юрьевич**, д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Ребров Андрей Петрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

**Аничков Дмитрий Александрович**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Гиляревский Сергей Руджерович**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

**Драпкина Оксана Михайловна**, д.м.н., академик РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Жиляев Евгений Валерьевич**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Камчатнов Павел Рудольфович**, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Кутишенко Наталья Петровна**, д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Левин Олег Семенович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (Москва, Россия)

**Лесняк Ольга Михайловна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры семейной медицины терапевтического факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Лиля Александр Михайлович**, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (Москва, Россия)

**Мамедов Мехман Низзович**, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Мартынов Михаил Юрьевич**, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Матвеев Всеволод Борисович**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе аппарата управления, заведующий урологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Мишнев Олего Дмитриевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации (Москва, Россия)

**Мясоедова Светлана Евгеньевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии, эндокринологии и диетологии Института дополнительного образования и профессионального развития ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иваново, Россия)

**Напалков Дмитрий Александрович**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Насонов Евгений Львович**, д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии факультета послевузовского профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Овчаренко Светлана Ивановна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Пронин Вячеслав Сергеевич**, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

**Савенков Михаил Петрович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики с курсом функциональной диагностики в педиатрии Института усовершенствования врачей ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Синопальников Александр Игоревич**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

**Тюрин Владимир Петрович**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Хамаганова Ирина Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Черных Татьяна Михайловна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Воронеж, Россия)

**Шестакова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор, академик РАН, директор Института диабета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Шило Валерий Юрьевич**, к.м.н., доцент кафедры нефрологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Якусевич Владимир Валентинович**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии с курсом института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)

**Якушин Сергей Степанович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Ароян Арминэ Андреевна**, к.м.н., заведующая отделением ревматологии медицинского центра Эребуни, заведующая кафедрой ревматологии Национального института здравоохранения им. акад. С.Х. Авадбекяна Минздрава Армении (Ереван, Республика Армения)

**Голлаш Майк**, д.м.н., профессор, кафедра нефрологии и интенсивной терапии Берлинского университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия)

**Гроппа Лилиана Георгиевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой ревматологии и нефрологии Кишиневского государственного университета медицины и фармации им. Н. Тестемицану (Кишинев, Республика Молдова)

**Гусейнов Надир Исмаил оглы**, д.м.н., профессор кафедры физиотерапии и спортивной медицины Азербайджанского медицинского университета, главный врач Ревматологического центра «АЯН» Минздрава Азербайджанской Республики (Баку, Республика Азербайджан)

**Лазебник Леонид Борисович**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

**Мазуров Вадим Иванович**, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

**Мареев Вячеслав Юрьевич**, д.м.н., профессор, заместитель проректора ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)

**Мясоедова Елена Евгеньевна**, д.м.н., кафедра ревматологии Медицинской школы Майо (Рочестер, Миннесота, США)

**Пономарев Владимир Борисович**, д.м.н., отдел радиологии Института Мемориального онкологического центра им. Слоуна–Кеттеринга (Нью-Йорк, США)

**Стилиди Иван Сократович**, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

**Стоилов Румен**, д.м.н., кафедра ревматологии Университета горного дела и геологии святого Ивана Рильского (София, Болгария)

## НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

**Демидова Наталья Александровна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Карамова Арфеня Эдуардовна**, к.м.н., заведующая отделом дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (Москва, Россия)

The journal "The Clinician" is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor; it is registered in the CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI). The journal's electronic version is available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.

# THE CLINICIAN

No 2<sup>VOL. 18</sup>'24

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

# THE CLINICIAN

*The main task of the journal "The Clinician" is presentation of actual information based upon the principals of evidence-based medicine regarding all problems of internal medicine and related specializations. The journal is targeted at broad medical audience, including general practitioners, internists, cardiologists, rheumatologists, pulmonologists, gastroenterologists, neurologists, endocrinologists, physicians of related specializations. The journal contains publications about original clinical studies, scientific reviews, descriptions of clinical cases, lectures for practicing physicians, editorial articles.*

*All articles are reviewed by members of the editorial board and/or external experts.*

FOUNDED IN 2006

**Founder:** PH "ABV-Press"  
**Publisher:** PH "ABV-Press"  
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,  
Moscow 115478  
**Publishing office:** Research Institute  
of Carcinogenesis, Floor 3, 24 Kashir-  
skoye Shosse, Build. 15, Moscow, 115478.  
Tel.: +7 (499) 929-96-19  
e-mail: abv@abvpress.ru  
[www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)  
**Editor** I.K. Pryakhina  
**Proofreaders** R.V. Zhuravleva  
**Designer** E. V. Stepanova  
**Maker-up** O. V. Goncharuk  
**Subscription & Distribution Service**  
I.V. Shurgaeva, base@abvpress.ru

**Project Manager** N.V. Semenova,  
[n.semenova@abvpress.ru](mailto:n.semenova@abvpress.ru)  
*The journal was registered  
at the Federal Service for Surveillance  
of Communications, Information  
Technologies, and Mass Media  
ИИ No. ФC 77-36931 dated 21 July 2009.*  
**Terms of use of articles in accordance  
with CC BY 4.0 license.**  
**The Editorial Board is responsible  
for publication of promotional content  
within the framework of the advertising  
policy of "The Clinician". The Editorial  
Board complies with all legal measures  
to publish legitimate and correct  
advertisements.**

Periodicity: 4 issues per year.  
ISSN 1818-8338 (Print)  
ISSN 2412-8775 (Online)  
Klinitisist. 2024. Vol. 18.  
№ 2, 1–72.  
© Design, layout  
PH "ABV-Press", 2024  
10,000 copies.  
Free distribution.  
Printed at the printing house  
"LIDER PRINT"  
26 St. Sverdlova, Podolsk, Moscow  
region 142104  
<http://klinitisist.abvpress.ru>



### EDITOR-IN-CHIEF

**Nadezhda A. Shostak, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

### DEPUTIES EDITORS

**Alesya A. Klimenko, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Sergey Yu. Martsevich, MD, PhD, Professor of the Department of Evidence Based Medicine of the Faculty of Additional Professional Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Preventive Pharmacotherapy of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Andrey P. Rebrov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy of Faculty of Medicine, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saratov, Russia)**

### EXECUTIVE EDITOR

**Dmitry A. Anichkov, PhD, Associate Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

### EDITORIAL BOARD

**Sergey R. Gilyarevskiy, MD, PhD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russia (Moscow, Russia)**

**Evgeniy V. Zhilyaev, MD, PhD, Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Pavel R. Kamchatnov, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Natalia P. Kutishenko, MD, PhD, Head of the Laboratory of Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Oleg S. Levin, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Family Medicine Faculty of Internal Medicine, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)**

**Alexander M. Lila, MD, PhD, Professor, Director of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Development of Interdisciplinary Approach to Prevention of Chronic Non-infectious Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Mikhail Yu. Martynov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Vsevolod B. Matveyev, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Deputy Director for Science and Innovation of the Executive Office, Head of the Urology Department of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology (Moscow, Russia)**

**Oleko D. Mishnev, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Svetlana E. Myasoyedova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy, Endocrinology and Dietetics of the Institute of Additional Education and Professional Development, Ivanovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ivanovo, Russia)**

**Dmitry A. Napalkov, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department No 1 of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Evgeniy L. Nasonov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Adviser of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Head of the Department of Rheumatology of the Faculty of Postgraduate Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Svetlana I. Ovcharenko, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department No 1 of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Vyacheslav S. Pronin, MD, PhD, Professor of the Department of Endocrinology of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Mikhail P. Savenkov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Functional Diagnostics with the Course of Functional Diagnostics in Pediatrics of the Faculty of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Alexander I. Sinopalnikov, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Vladimir P. Tyurin, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Internal Diseases of the Institute of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov National Medical and Surgery Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Irina V. Khamaganova, MD, PhD, Professor of the Department of Skin Diseases and Cosmetology of the Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Tatiana M. Chernykh, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)**

**Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Diabetes, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology of the Faculty of Pediatrics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Valeriy Yu. Shilo, PhD, Associate Professor of the Department of Nephrology, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Vladimir V. Yakusevich, MD, PhD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology with a course of the Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Yaroslavl, Russia)**

**Sergey S. Yakushin, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with the course of Polyclinic Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)**

## EDITORIAL COUNCIL

**Armine A. Aroyan, PhD, Head of the Department of Rheumatology of the Medical Center "Erebuni", Head of the Department of Rheumatology, Acad. S.H. Avdalbekyan National Institute of Health of the Ministry of Health of Armenia (Yerevan, Republic of Armenia)**

**Maik Gollasch, MD, PhD, Professor, Department of Nephrology and Intensive Care Unit, Berlin Humboldt University (Berlin, Germany)**

**Liliana G. Groppa, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Rheumatology and Nephrology, N. Testemitanu Chisinau State University of Medicine and Pharmacy (Kishinyov, Republic of Moldova)**

**Nadir Ismail ogly Guseinov, MD, PhD, Professor, Department of Physiotherapy and Sports Medicine, Azerbaijan Medical University, Principal Physician Rheumatological Center "AYAN", Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan (Baku, Republic of Azerbaijan)**

**Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Russian University of Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of E.E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)**

**Vyacheslav Yu. Mareev, MD, PhD, Professor, Deputy Vice-rector, M.V. Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)**

**Elena E. Myasoedova, MD, PhD, Department of Rheumatology, Mayo Medical School (Rochester, Minnesota, USA)**

**Vladimir B. Ponomarev, MD, PhD, Department of Radiology of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (New York, USA)**

**Ivan S. Stilidi, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Rumen Stoilov, MD, PhD, Department of Rheumatology, St. Ivan Rilski University Hospital (Sofia, Bulgaria)**

## SCIENTIFIC EDITORS

**Natalia A. Demidova, PhD, Associate Professor of the Department of Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

**Arfenya E. Karamova, PhD, Head of the Department of Dermatology, State Scientific Center for Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)**

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБЗОР

- А.А. Клименко, Т.К. Логинова, Ю.М. Саакян, В.И. Петрикова, Д.Ю. Андрияшкина*  
**Поражение органа слуха и верхних дыхательных путей при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами . . . . .12**

### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- А.М. Тынтерова, Е.Р. Баранцевич*  
**Маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений . . . . .21**

### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

- Е.В. Шеховцова, Е.В. Лукашик, О.А. Богочанова, М.С. Колонатов, М.А. Кудинова, Е.В. Резник*  
**Системный амилоидоз у пациентки с острой сердечной недостаточностью . . . . .30**
- А.А. Кондрашов, А.А. Клименко, Д.Ю. Андрияшкина, Ю.М. Саакян*  
**Фосфопеническая остеомаляция опухолевого генеза под маской анкилозирующего спондилита . . . .38**

### ЛЕКЦИЯ

- Н.А. Шостак, А.В. Новикова, Н.Г. Правдюк, Д.А. Шеметов*  
**Боль в спине: алгоритмы диагностики и терапии в амбулаторной практике . . . . .48**

### КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

- Тезисы докладов призеров конкурса молодых ученых, врачей и студентов XII Всероссийской научно-практической конференции «Нестеровские чтения . . . . .60**

### СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

- Резолюция экспертного совета «Возможности модификации рисков у пациентов с онкологическими заболеваниями органов головы и шеи» . . . . .64**



## CONTENTS

### REVIEW

- A.A. Klimenko, T.K. Loginova, Yu.M. Saakyan, V.I. Petrikova, D.Yu. Andriyashkina*  
**Damage to the organ of hearing and upper respiratory tract in vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies . . . . .12**

### ORIGINAL INVESTIGATION

- A.M. Tynterova, E.R. Barantsevich*  
**Markers of early post-stroke cognitive impairment . . . . .21**

### CASE REPORT

- E.V. Shekhovtsova, E.V. Lukashik, O.A. Bogochanova, M.S. Kolonutov, M.A. Kudinova, E.V. Reznik*  
**Systemic amyloidosis in a patient with acute heart failure. . . . .30**
- A.A. Kondrashov, A.A. Klimenko, D.Yu. Andriyashkina, Yu.M. Sahakyan*  
**Phosphopenic osteomalacia of tumor genesis under mask of ankylosing spondylitis . . . . .38**

### LECTION

- N.A. Shostak, A.V. Novikova, N.G. Pravdyuk, D.A. Shemetov*  
**Back pain: diagnostic and therapeutic algorithms in outpatient practice . . . . .48**

### CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

- Abstracts of the reports of the prize-winners of the competition of young scientists, doctors and students of the XII All-Russian scientific and practical conference "Nesterov readings" . . . . .60**

### EXPERT ADVICE

- The resolution of the Expert Council "Possibilities of risk modification in patients with oncological diseases of the head and neck organs" . . . . .64**

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K717>

# ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНА СЛУХА И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ВАСКУЛИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АНТИНЕЙТРОФИЛЬНЫМИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИМИ АНТИТЕЛАМИ

А.А. Клименко<sup>1,2</sup>, Т.К. Логинова<sup>1</sup>, Ю.М. Саакян<sup>1</sup>, В.И. Петрикова<sup>1</sup>, Д.Ю. Андрияшкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова здравоохранения города Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский просп., 8

**Контакты:** Алеся Александровна Клименко [aaklimenko@yandex.ru](mailto:aaklimenko@yandex.ru)

Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-АВ), – это системные некротизирующие гранулематозные васкулиты, поражающие преимущественно сосуды мелкого калибра. Они занимают особое место среди системных васкулитов, для которых характерна высокая активность, жизнеугрожающее течение заболевания, требующее быстрой дифференциальной диагностики и агрессивной иммуносупрессивной терапии. Группу АНЦА-АВ составляют 3 нозологии: гранулематоз с полиангиитом, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит. «Визитная карточка» АНЦА-АВ – поражение верхних дыхательных путей, особенно ЛОР-органов (70–100 % больных). Наиболее частыми (85–100 %) мишенями АНЦА-АВ оказываются полость носа и околоносовые пазухи, тогда как вовлечение уха встречается примерно в 35 % (от 19 до 61 %) случаев. Поражение ЛОР-органов характерно для дебюта АНЦА-АВ, что затрудняет раннюю диагностику, так как заболевания верхних дыхательных путей крайне распространены во всех возрастных группах. Верификация диагноза происходит главным образом на этапе генерализованного вовлечения многих органов и систем, обуславливая тяжелое течение с развитием легочно-сердечной и почечной недостаточности, что ведет к гибели пациента. Основные ЛОР-проявления АНЦА-АВ можно разделить на несколько групп: синоназальные, отолгические, трахеобронхиальные, поражение ротовой полости и др. При АНЦА-АВ часто встречаются псевдоопухоли с характерным появлением парафарингеальных, околоушных, подчелюстных, паратрахеальных объемных образований. Как правило, опухолевидные образования возникают на ранней стадии заболевания и ассоциируются с наличием антител к протеиназе 3 и системными проявлениями васкулита. Псевдоопухоль в ЛОР-области может сопровождаться вторичными невropатиями черепных нервов, деструкцией костной ткани, что требует гистологической верификации заболевания.

**Ключевые слова:** васкулит, гранулематоз с полиангиитом, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, АНЦА-ассоциированные васкулиты, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, микроскопический полиангиит, ЛОР-патология, седловидная деформация носа, псевдоопухоль, средний отит

**Для цитирования:** Клименко А.А., Логинова Т.К., Саакян Ю.М. и др. Поражение органа слуха и верхних дыхательных путей при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами. Клиницист 2024;18(2):12–20.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K717>

## Damage to the organ of hearing and upper respiratory tract in vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies

A.A. Klimenko<sup>1,2</sup>, T.K. Loginova<sup>1</sup>, Yu.M. Sahakyan<sup>1</sup>, V.I. Petrikova<sup>1</sup>, D.Yu. Andriyashkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Acad. A. I. Nesterov Department of Faculty Therapy of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital No 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Avenue, Moscow 119049, Russia

**Contacts:** Alesya Aleksandrovna Klimenko [aaklimenko@yandex.ru](mailto:aaklimenko@yandex.ru)

Antineutrophil cytoplasmic antibodies associated vasculitis (ANCA-AV) is a systemic necrotizing granulomatous vasculitis affecting mainly small-caliber vessels. ANCA-AV occupy a special place among systemic vasculitis, which is characterized by a highly active life-threatening course of the disease, requiring rapid differential diagnosis and aggressive immunosuppressive therapy. The ANCA-AV group consists of 3 nosologies: granulomatosis with polyangiitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. The “calling card” of ANCA-AV is the lesion of the upper respiratory tract, especially the ENT organs (70–100 % of patients). The nasal cavity and paranasal sinuses are the most common areas of lesion in the head and neck (85–100 %), whereas ear damage occurs in about 35% (range, 19–61 %) of cases. Lesion of the ENT organs is typical for the debut of ANCA-AV, which makes early diagnosis difficult, since diseases of the upper respiratory tract are extremely common in all age groups. Diagnosis verification occurs mainly at the stage of generalized involvement of many organs and systems, causing severe course with the development of pulmonary-cardiac and renal insufficiency, which lead to the death of the patient. The main ENT manifestations of ANCA-AV can be grouped into several groups: sinonasal, otological, tracheobronchial, oral cavity lesions and others. Pseudotumors are often found in ANCA-AV. They are characterized by the appearance of parapharyngeal, parotid, submandibular, paratracheal volumetric formations. As a rule, the appearance of tumor-like formations is observed at an early stage of the disease and is associated with the presence of antibodies to proteinase 3, systemic manifestations of vasculitis. Pseudotumor in the ENT region may be accompanied by secondary neuropathies of cranial nerves, destruction of bone tissue, which requires histological verification of the disease.

**Keywords:** vasculitis, granulomatosis with polyangiitis, ANCA, ANCA-associated vasculitis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis, ENT pathology, saddle deformity, psedotumor, otitis media

**For citation:** Klimenko A.A., Loginova T.K., Sahakyan Yu.M. et al. Damage to the organ of hearing and upper respiratory tract in vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):12–20. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K717>

**Введение**

Системные васкулиты (СВ) — это большая гетерогенная группа заболеваний, сопровождающаяся воспалением и некрозом сосудистой стенки, тромбозами и кровоизлияниями, нарушениями перфузии органов

и тканей. Классифицируют СВ на основании номенклатуры васкулитов Международной консенсусной конференции Чепел-Хилл 2012 г. (International Chapel Hill Consensus, CHCC-2012), которая включает информацию обо всех формах васкулитов (табл. 1) [1].

**Таблица 1.** Номенклатура системных васкулитов Международной консенсусной конференции Чепел-Хилл 2012 г. (International Chapel Hill Consensus, CHCC-2012)

**Table 1.** Nomenclature of Systemic Vasculitis of International Chapel Hill Consensus, 2012 (CHCC-2012)

Группа васкулитов Vasculitis Group		Нозологическая форма Nosological form
Васкулиты с поражением Vasculitis with lesion	крупных сосудов large vessels	Неспецифический аортоартериит. Nonspecific aortoarteritis. Гигантоклеточный артериит Giant Cell Arteritis
	сосудов среднего калибра vessels of medium caliber	Узелковый полиартериит. Polyarteritis nodosa. Болезнь Kawasaki Kawasaki disease
	мелких сосудов small vessels	АНЦА-ассоциированные васкулиты: ANCA-associated vasculitis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• гранулематоз с полиангиитом,</li> <li>• granulomatosis with polyangiitis,</li> <li>• эозинофильный гранулематоз с полиангиитом,</li> <li>• eosinophilic granulomatosis with polyangiitis,</li> <li>• микроскопический полиангиит</li> <li>• microscopic polyangiitis</li> </ul>
		Иммунокомплексные васкулиты: Immune complex vasculitis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков,</li> <li>• diseases associated with antibodies to the glomerular basement,</li> <li>• васкулит, ассоциированный с иммуноглобулином А,</li> <li>• immunoglobulin A-associated vasculitis,</li> <li>• гипокомплементемический уртикарный васкулит</li> <li>• hypocomplementemic urticarial vasculitis</li> </ul>

Группа васкулитов Vasculitis Group		Нозологическая форма Nosological form
Васкулиты с поражением Vasculitis with lesion	сосудов различного калибра vessels of various calibers	Болезнь Бехчета. Behçet's disease. Синдром Когана Cogan syndrome
	одного органа single organ	Кожный лейкоцитокластический васкулит. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Кожный артериит. Cutaneous arteritis. Первичный васкулит центральной нервной системы. Primary central nervous system vasculitis. Изолированный аортит. Isolated aortitis. Другие формы васкулита Other forms of vasculitis
Васкулиты Vasculitis	ассоциированные с системными заболеваниями associated with systemic diseases	Волчаночный васкулит. Lupus vasculitis. Ревматоидный васкулит. Rheumatoid vasculitis. Васкулит при саркоидозе. Sarcoidosis-associated vasculitis. Васкулит при других системных заболеваниях Vasculitis in other systemic diseases
	с установленной этиологией with established etiology	Криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с гепатитом С. Hepatitis C-associated cryoglobulinemic vasculitis. Васкулит, ассоциированный с гепатитом В. Hepatitis B-associated vasculitis. Сифилис-ассоциированный аортит. Syphilitic aortitis. Лекарственно-индуцированный иммунокомплексный васкулит. Drug-induced immunocomplex vasculitis. Лекарственно-индуцированный антинейтрофильными цитоплазматическими антителами васкулит. Drug-induced antineutrophil cytoplasmic antibodies vasculitis. Васкулит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями. Vasculitis associated with malignancies. Другие формы васкулита Other forms of vasculitis

Группу АНЦА-АВ составляет 3 нозологии: гранулематоз с полиангиитом (ГПА), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА), микроскопический полиангиит (МПА), которые ассоциируются с наличием антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). На основании реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) АНЦА подразделяют:

- на типичные формы, к которым относят перинуклеарные (п-АНЦА) с образованием антител к миелопероксидазе и цитоплазматические (ц-АНЦА) с антителами к протеиназе-3 (ПР3-АНЦА),
- и атипичные формы, клиническая значимость последних в настоящее время уточняется [2].

Средний возраст манифестации для АНЦА-АВ составляет 50 лет, при этом среди всех васкулитов соотношение мужчин и женщин для «типичной» возрастной группы составляет примерно 1 : 1 [3]. Отмечены этни-

ческие различия в заболеваемости АНЦА-васкулитами. Так, по данным литературы, распространенность МПА выше в азиатских странах, в частности в Японии и Китае [4, 5]. И напротив, заболеваемость ГПА высока в Северной Европе и низкая в странах Азии [6, 7]. Эпидемиологические особенности АНЦА-васкулитов представлены в табл. 2.

### Поражение лор-органов при васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами

«Визитной карточкой» АНЦА-АВ является поражение верхних дыхательных путей, особенно ЛОР-органов, которое встречается у 70–100 % больных. Полость носа и околоносовые пазухи – наиболее частая локализация патологического процесса в области головы и шеи (85–100 % случаев), тогда как

**Таблица 2.** Эпидемиологические особенности васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА)  
**Table 2.** Epidemiological characteristics of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis (ANCA)

Особенность васкулита Vasculitis characteristics	Гранулематоз с полиангиитом Granulomatosis with polyangiitis	Микроскопический полиангиит Microscopic polyangiitis	Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
Распространенность, случаев на 1 млн населения Prevalence, cases per 1 million population	2,3–146,0	9,0–9,4	2,0–22,3
Возраст манифестации, лет Manifestation age, years	45–65	55–75	38–54
Соотношение случаев, мужчины/женщины Case ratio, men/women	1 : 1	1 : 1	1 : 1
Частота встречаемости, %: Frequency of occurrence, %:			
– ПР3-АНЦА – PR3-ANCA	65–75	20–30	<5
– МПО-АНЦА – MPO-ANCA	20–30	55–65	30–40
– АНЦА – ANCA	5	5–10	55–65

**Примечание.** ПР3 – протеиназа 3, МПО – миелопероксидаза.  
 Note. PR3 – proteinase 3, MPO – myeloperoxidase.

поражение уха встречается реже (19–61 %). При ЭГПА поражение головы и шеи может наблюдаться в 48–96 % случаев уже в дебюте заболевания. Поражение органов головы и шеи при МПА встречается реже – у 20–30 % пациентов [8].

Нередко заболевание манифестирует с поражения ЛОР-аппарата, но может проявляться только его поражением, без других признаков системного заболевания. В таких случаях постановка диагноза становится трудной задачей, так как заболевания верхних дыхательных путей крайне распространены во всех возрастных группах. Особенности АНЦА-АВ в детской популяции – это более высокая заболеваемость среди девочек, риск развития подскладочного стеноза гортани в 5 раз выше, чем у взрослых, часты случаи седловидной деформации носа [9–11].

Основные ЛОР-проявления АНЦА-АВ можно разделить на несколько групп: синоназальные, отолгические, трахеобронхиальные, поражение ротовой полости и другие.

#### Синоназальные проявления

Наиболее частым ЛОР-проявлением АНЦА-АВ является поражение синоназального отдела, наблюдаемое у 60–85 % пациентов [12]. Один из первых признаков – заложенность носа в сочетании с гипо- или аносмией, когда возникает отек слизистой оболочки. Гнойные выделения из носа, связанные с ростом

золотистого стафилококка или синегнойной палочки, могут вызвать какосмию (обонятельную дизестезию). Избыточный синтез слезы и ее постоянное течение может быть признаком поражения носослезного протока и слезного мешка в результате гранулематозного поражения, инфекции или сдавления, вызванного воспалением слизистой оболочки.

Во время активного патологического процесса слизистая оболочка носа покрывается диффузной коркой с кровоизлияниями и гнойными выделениями, что приводит к заложенности носа, причем симптомы, о которых сообщают пациенты, варьируют от легких до очень тяжелых [12]. Наиболее распространенный очаг активности заболевания – передняя часть носовой перегородки, где сходятся все сосуды септального хряща; здесь начинается перфорация перегородки и распространяется по всему хрящу. Также могут быть задействованы другие структуры носа, например носовые раковины. При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка носа может казаться гранулирующей, с кровянистыми подслизистыми участками или изъязвлениями. На поздних стадиях могут наблюдаться синехии. В дальнейшем воспаление и деструкция носового хряща могут привести к типичной седловидной деформации носа. Поражение околоносовых пазух также очень распространено и может быть диагностировано с помощью компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии.



У пациентов с МПА поражение области головы и шеи встречается реже. В исследовании J. Wojciechowska и соавт. [13], сравнивающем пациентов с ГПА и МПА, наиболее частым проявлением со стороны ЛОР-органов в обеих группах был хронический риносинусит, за которым следовали носовые кровотечения и гнойные выделения из носа.

Значительная часть пациентов с ЭГПА страдает от ЛОР-симптомов, обычно проявляющихся в виде аллергического ринита и хронического риносинусита с полипами или без них [14]. При ЭГПА описаны случаи пансинусита (80 %), полипов носа (50 %) и корок в носу (36 %). Хронический риносинусит при ЭГПА выявляется в 14,2 % случаев, он характеризуется двусторонними полипами носа с выраженной эозинофильной инфильтрацией ткани и хроническим рецидивирующим течением почти в трети случаев, несмотря на проводимое лечение [15].

### Отологические проявления

Среди патологии головы и шеи поражения органа слуха при АНЦА-АВ распространены и встречаются у 20–70 % пациентов [12]. Наиболее часто поражается среднее ухо (23–70 %), что нередко приводит к потере

слуха, особенно при ГПА. К другим распространенным симптомам относятся шум в ушах, оталгия, заложенность или выделения из уха и головокружение [16, 17]. Потеря слуха может быть кондуктивной, нейросенсорной или смешанной. Наличие выпота или грануляций в среднем ухе вызывают кондуктивную тугоухость, в то время как точные механизмы нейросенсорной тугоухости неясны. Была выдвинута гипотеза, что васкулитное воспаление внутреннего уха может быть причиной нейросенсорной глухоты [18]. Большинство пациентов является PR3-АНЦА-положительными, хотя есть данные о высокой частоте ЛОР-симптомов у пациентов с MPO-АНЦА-положительным ГПА, что чаще отличается от классического фенотипа МПА легким течением и редким вовлечением почек [19, 20].

При отоскопическом исследовании обнаруживают серозный выпот в среднем ухе, перфорация барабанной перепонки. Аудиометрический паттерн описан как типично плоский с нарушением воздушно-костной проводимости [12]. На КТ-снимках височной кости обычно выявляются тени в мягких тканях и затемнение в среднем ухе и сосцевидном отростке, а разрушение кости может наблюдаться в области сосцевидных отростков [12].

**Таблица 3.** Диагностические критерии среднего отита с васкулитами, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (адаптировано из [12, 21])

Table 3. Diagnostic criteria for otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis (adapted from [12, 21])

Диагностическое правило Diagnostic rule	Основные критерии Main criteria
<p><b>A.</b> Наличие по крайней мере одного из следующих клинических симптомов A. Having at least one of the following clinical symptoms</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Труднолечимый средний отит с выпотом или грануляциями, устойчивый к антибактериальной терапии и установке тимпаностомической трубки.</li> <li>• Intractable otitis media with effusion or granulation resistant to antibiotic therapy and tympanostomy tube placement.</li> <li>• Прогрессирующая кондуктивная тугоухость</li> <li>• Progressive conductive hearing loss</li> </ul>
<p><b>B.</b> Наличие по крайней мере одной из следующих ситуаций B. Having at least one of the following situations</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ранее диагностирован АНЦА-васкулит.</li> <li>• The ANCA-vasculitis was previously diagnosed.</li> <li>• Положительный анализ крови на MPO- или PR3-АНЦА.</li> <li>• Positive blood test for MPO- or PR3-ANCA.</li> <li>• Гистологическая картина, соответствующая АНЦА-васкулиту с наличием некротизирующего васкулита мелких сосудов с гранулематозным воспалением или без него.</li> <li>• Histological pattern consistent with ANCA vasculitis with the presence of necrotizing small vessel vasculitis with or without granulomatous inflammation.</li> <li>• По крайней мере один из следующих сопутствующих признаков/симптомов:</li> <li>• At least one of the following associated signs/symptoms:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) поражение верхних дыхательных путей,</li> <li>a) damage to the upper respiratory tract,</li> <li>b) паралич лицевого нерва,</li> <li>b) facial nerve paralysis,</li> <li>c) гипертрофический пахименингит</li> <li>c) hypertrophic pachymeningitis,</li> <li>d) множественная мононевропатия,</li> <li>d) multiple mononeuropathy,</li> <li>e) временное уменьшение симптомов при назначении 0,5–1 мг/кг преднизолона, рецидив при отмене глюкокортикоидов</li> <li>e) temporary reduction of symptoms under administration of 0.5–1 mg/kg prednisone, relapse with glucocorticoid withdrawal</li> </ol> </li> </ul>

<b>Диагностическое правило</b> Diagnostic rule	<b>Основные критерии</b> Main criteria
С. Дифференциальный диагноз C. Differential diagnosis	Наружный отит, холестеатома, холестериновая гранулема, эозинофильный средний отит, остеомиелит основания черепа, новообразования, средний отит или воспаление внутреннего уха, связанные с аутоиммунными заболеваниями или васкулитами, отличными от АНЦА-АВ Otitis externa, cholesteatoma, cholesterol granuloma, eosinophilic otitis media, skull base osteomyelitis, neoplasms, otitis media or inflammation of the inner ear associated with autoimmune diseases or vasculitis other than ANCA-AV
Диагностическое правило: диагностируется, если выполняются критерии А, В, С. Diagnostic rule: is diagnosed if criteria A, B, C are met	

**Примечание.** PR3-АНЦА – антитела к протеиназе 3, МПО – антитела к миелопероксидазе, АНЦА-АВ – васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами.

*Note.* PR3-ANCA – antibodies to proteinase 3, MPO – antibodies to myeloperoxidase, ANCA-AV – vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies.

При ЭГПА также часто отмечаются потеря слуха и выпот в среднем ухе. Типично проявление гранулематозного отита с хроническими густыми выделениями, который приводит к кондуктивной тугоухости в сочетании с хроническим поражением околоносовых пазух, эозинофилией и бронхиальной астмой [22].

Реже локализованный АНЦА-АВ проявляется только отологическими симптомами, без признаков поражения других органов, что объединено в понятии «средний отит с АНЦА-АВ», клинические критерии которого приведены в табл. 3 [12, 21]. Начальный симптом – это потеря слуха, сопровождается отореей, шумом в ушах и головокружением. Пахименингит или паралич лицевого нерва могут осложнить течение «среднего отита с АНЦА-АВ». Несмотря на лечение, необратимая глухота развивается у 3,5–7,2 % пациентов [21].

### Трахеобронхиальные проявления

Поражение крупных дыхательных путей менее распространено среди проявлений АНЦА-АВ [12]. Наиболее частый тип трахеобронхиального стеноза – это подъязычный стеноз, частота которого, по оценкам, составляет у взрослых пациентов с ГПА 16–23 %, в то время как при ЭГПА он встречается редко [12, 23]. Поражение крупных дыхательных путей – одно из наиболее распространенных проявлений поражения ЛОР-органов у детей [24]. Подъязычный стеноз определяется как сужение дыхательных путей между голосовыми связками и нижней частью перстневидного хряща [25, 26]. Поражение голосовой щели и надгортанника могут возникать реже, однако это приводит к многоуровневому стенозу дыхательных путей [26, 27]. Стеноз может также распространяться на дистальные отделы трахеи и бронхов, включая язвенный трахеобронхит с воспалительными псевдоопухольями или без них [28, 29].

Подъязычный стеноз в отличие от трахеобронхиального чаще встречается у лиц женского пола и младше 26–40 лет [12, 24]. Патогенез подъязычного стеноза при ГПА остается неясным, но чаще выявляется ассоциация васкулита с активным воспалением на фоне имеющегося ларингофарингеального рефлюкса и механических воздействий, которые связаны с турбулентным подъязычным воздушным потоком, что может стимулировать гиперактивную реакцию заживления с формированием фиброзного рубцевания и стеноза [30].

Подчелюстной стеноз, вероятно, постепенно усиливается, позволяя пациенту регулировать свой режим дыхания до тех пор, пока не будет достигнут критический стеноз [30]. Некоторые пациенты сообщают об «астматических» приступах за много лет до постановки диагноза. При подъязычном стенозе симптомы развиваются также постепенно, сопровождаясь сначала неспецифическим кашлем, охриплостью и болью в горле, одышкой, иногда кровохарканьем с последующим появлением стридора, одышки при физической нагрузке при достижении критической точки стеноза [31].

Обструкция дыхательных путей может быть обусловлена корочками, густой мокротой с образованием слизистых пробок [12, 31]. Поражение голосовых связок, как правило, связано с вовлечением перстнечерпаловидного сустава. Патологический процесс в подчелюстной области чаще ассоциирован с негативностью по АНЦА, наличием эндобронхиальной, ЛОР-пато-логии (в том числе деструктивной синоназальной патологии), конституциональных симптомов с редким вовлечением нервной системы и почек [12]. Наличие стенозов любого уровня с респираторными симптомами должно быть основанием для скринингового обследования на АНЦА-АВ [31].

При постановке дифференциального диагноза стеноза гортани на разных уровнях должны быть исключены

опухолевые и инфекционные заболевания, врожденные и идиопатические стенозы, другие системные васкулиты, в том числе рецидивирующий полихондрит.

### **Поражение полости рта**

Поражение полости рта при АНЦА-АВ выявляется в дебюте заболевания у 2 % пациентов и далее развивается у 5–10 % [32]. Поражение полости рта протекает с изъязвлениями, некрозом с инфильтратами, богатыми нейтрофилами, или хроническим гранулематозным локализованным процессом, медленно приводящим к разрушению слизистой оболочки и костей полости рта. При осмотре описываются изъязвления слизистой оболочки неба и языка, длительно незаживающие афты ротовой полости.

В редких случаях встречаются специфические поражения десен, известные как «клубничный гингивит», когда имеется экзофитный отек десен красновато-фиолетового цвета с точечными кровоизлияниями, напоминающими клубнику [33, 34]. Описаны случаи гранулематозного поражения слизистой оболочки полости рта при ЭГПА [35].

Дифференциальный диагноз язв слизистой оболочки полости рта должен включать саркоидоз, болезнь Крона, инфекции (микобактериоз, лейшманиоз и микозы), злоупотребление наркотическими средствами. При АНЦА-АВ и других гранулематозных инфекционных заболеваниях перфорация неба возникает чрезвычайно редко.

### **Опухолевидные проявления**

Псевдоопухоли часто встречаются при АНЦА-АВ. Они характеризуются появлением парафарингеальных, околоушных, подчелюстных, паратрахеальных объемных образований, поражением синоназальных и верхнечелюстных пазух [12]. Как правило, формирование опухолевидных образований наблюдается на ранней стадии заболевания и ассоциировано с наличием ПРЗ-АНЦА и системными проявлениями васкулита. Псевдоопухоль в ЛОР-области может сопровождаться вторичными невралгиями черепных нервов, деструкцией костной ткани.

Необходима гистологическая верификация заболевания при наличии псевдоопухоли ЛОР-области. Следует выполнить несколько биопсий большого (>5 мм) размера у края воспаленной области для повышения диагностической значимости биопсии [12, 36]. Редко выявляются типичные некротизирующие гранулемы

с гигантскими клетками и нейтрофильным васкулитом [37]. Обычно описываются неспецифические признаки, такие как острое или хроническое воспаление в большинстве биоптатов ЛОР-области, области головы и шеи, что затрудняет постановку диагноза АНЦА-АВ [38]. Так, классическая триада васкулита при ГПА наблюдается лишь в 16 % случаев, 2 признака (васкулит и гранулемы) – в 21 %, а васкулит и некроз – в 23 % случаев. Интраназальная биопсия является наиболее распространенным способом подтверждения диагноза при ГПА и ЭГПА, но имеет ограниченную ценность при МПА [38].

Не рекомендуется выполнять биопсию среднего уха или сосцевидной области, учитывая техническую сложность получения биоптата и высокую частоту неубедительных гистологических результатов [39]. При ЭГПА в дебюте заболевания трудно отличить хронический риносинусит от воспаления, связанного с васкулитом. В гистологических образцах, взятых из носа, обычно обнаруживается диффузная эозинофильная инфильтрация ткани, как при полипозе носа эозинофильного типа. Только в 10 % образцов выявляется некротизирующий васкулит или эозинофильная гранулема. Диагностический результат может быть повышен до 50 %, если провести гистологическое исследование глубоких биоптатов или хирургических образцов ткани пазух носа [40].

### **Заключение**

АНЦА-АВ – это системные некротизирующие гранулематозные васкулиты, поражающие преимущественно сосуды мелкого калибра. Характерной чертой данной нозологии является поражение ЛОР-органов, что нередко становится основным клиническим проявлением заболевания. Пациенты, получающие глюкокортикоиды, циклофосфамид, ритуксимаб и другое лечение АНЦА-АВ, подвергаются значительной иммуносупрессии в течение длительного времени, что увеличивает риск развития инфекционных осложнений. Клиническую сложность вызывает дифференциальная диагностика обострения АНЦА-АВ с преимущественным поражением верхних дыхательных путей от инфекции. В некоторых исследованиях выдвигается предположение, что инфекционный процесс может спровоцировать обострение АНЦА-АВ, индуцируя экспрессию антигенов АНЦА (ПРЗ и МПО) на поверхности циркулирующих нейтрофилов с дегрануляцией клеток, высвобождением кислородных радикалов и повреждением сосудов.

1. Шостак Н.А., Клименко А.А. Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении. *Клиницист* 2015;9(2):8–12. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-2-8-12  
Shostak N.A., Klimentko A.A. Systemic vasculitis: new in classification, diagnosis and treatment. *Klinitsist = The Clinician* 2015;9(2):8–12. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-2-8-12
2. Новикова А.В., Правдюк Н.Г., Шмидт Е.И. и др. Гранулематоз с полиангиитом: оптимальные возможности быстрой диагностики в многопрофильном стационаре. *Клиницист* 2022;16(4):45–55. DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-4-K673  
Novikova A.V., Pravdyuk N.G., Shmidt E.I. et al. Case of granulomatosis with polyangiitis: optimal possibilities for rapid diagnosis in a multidisciplinary hospital. *Klinitsist = The Clinician* 2022;16(4):45–55. (In Russ.) DOI: 10.17650/1818-8338-2022-16-3-K673
3. Kitching A.R., Anders H.J., Basu N. et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1):71. DOI: 10.1038/s41572-020-0204-y
4. Liu L.J., Chen M., Yu F. et al. Evaluation of a new algorithm in classification of systemic vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(5):708–12. DOI: 10.1093/rheumatology/ken079
5. Watts R.A., Scott D.G., Jayne D.R. et al. Renal vasculitis in Japan and the UK – are there differences in epidemiology and clinical phenotype? *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(12):3928–31. DOI: 10.1093/ndt/gfn354
6. Watts R.A., Gonzalez-Gay M.A., Lane S.E. et al. Geoepidemiology of systemic vasculitis: comparison of the incidence in two regions of Europe. *Ann Rheum Dis* 2001;60(2):170–2. DOI: 10.1136/ard.60.2.170
7. O'Donnell J.L., Stevanovic V.R., Frampton C. et al. Wegener's granulomatosis in New Zealand: evidence for a latitude-dependent incidence gradient. *Intern Med J* 2007;37(4):242–6. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01297.x
8. Hartl D.M., Aidan P., Brugière O. et al. Wegener's granulomatosis presenting as a recurrence of chronic otitis media. *Am J Otolaryngol* 1998;19(1):54–60. DOI: 10.1016/s0196-0709(98)90067-9
9. Cotch M.F., Hoffman G.S., Yerg D.E. et al. The epidemiology of Wegener's granulomatosis. Estimates of the five-year period prevalence, annual mortality, and geographic disease distribution from population-based data sources. *Arthritis Rheum* 1996;39(1):87–92. DOI: 10.1002/art.1780390112
10. Koldingsnes W., Nossent H. Epidemiology of Wegener's granulomatosis in northern Norway. *Arthritis Rheum* 2000;43(11):2481–7. DOI: 10.1002/1529-0131(200011)43:11<2481::AID-ANR15>3.0.CO;2-6
11. Puteliene B., Aleksyniene V., Kasparaviciene J. Vaiku Vegenerio granulomatoze [Wegener's granulomatosis in childhood]. *Medicina (Kaunas)* 2003;39(5):494–7.
12. Wasserman I., Chari D.A., Gray S.T. et al. Ear, nose, and throat manifestations of vasculitis and other systemic autoimmune diseases: otologic, sinus, and airway. *Rheum Dis Clin North Am* 2023;49(3):633–45. DOI: 10.1016/j.rdc.2023.03.012
13. Wojciechowska J., Krajewski W., Krajewski P., Kręcicki T. Granulomatosis with polyangiitis in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2016;9(1):8–13. DOI: 10.21053/ceo.2016.9.1.8
14. White J., Dubej S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Autoimmun Rev* 2023;22(1):103219. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103219
15. Suzuki M., Nakazono A., Morita S. et al. Comparison of clinical characteristics of the nasal manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS). *Allergol Int* 2021;70(1):143–4. DOI: 10.1016/j.alit.2020.05.009
16. Martinez Del Pero M., Walsh M., Luqmani R. et al. Long-term damage to the ENT system in Wegener's granulomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268(5):733–9. DOI: 10.1007/s00405-010-1421-x
17. Girasoli L., Cazzador D., Padoan R. et al. Update on vertigo in autoimmune disorders, from diagnosis to treatment. *J Immunol Res* 2018;2018:5072582. DOI: 10.1155/2018/5072582
18. Nogaki T., Keskin N., Azuma T. et al. Quantitative assessment of vestibular otopathology in granulomatosis with polyangiitis: a temporal bone study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2018;3:473–7. DOI: 10.1002/lio2.182
19. Ono N., Niuro H., Ueda A. et al. Characteristics of MPO-ANCA-positive granulomatosis with polyangiitis: a retrospective multicenter study in Japan. *Rheumatol Int* 2015;35(3):555–9. DOI: 10.1007/s00296-014-3106-z
20. Seccia V., Fortunato S., Cristofani-Mencacci L. et al. Focus on audiologic impairment in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Laryngoscope* 2016;126(12):2792–7. DOI: 10.1002/lary.25964
21. Schirmer J.H., Wright M.N., Herrmann K. et al. Myeloperoxidase-Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-positive granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) is a clinically distinct subset of ANCA-associated vasculitis: a retrospective analysis of 315 patients from a German vasculitis referral center. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(12):2953–63. DOI: 10.1002/art.39786
22. Harabuchi Y., Kishibe K., Tateyama K. et al. Clinical characteristics, the diagnostic criteria and management recommendation of otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV) proposed by Japan Otolological Society. *Auris Nasus Larynx* 2021;48(1):2–14. DOI: 10.1016/j.anl.2020.07.004
23. Seccia V., Cristofani-Mencacci L., Dallan I. et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and laryngeal involvement: Review of the literature and a cross-sectional prospective experience. *J Laryngol Otol* 2018;132(7):619–23. DOI: 10.1017/S0022215118000737
24. Martinez Del Pero M., Jayne D., Chaudhry A. et al. Long-term outcome of airway stenosis in granulomatosis with polyangiitis (Wegener Granulomatosis): An observational study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140(11):1038–44. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.2430
25. Jordan N.P., Verma H., Siddiqui A. et al. Morbidity and mortality associated with subglottic laryngotracheal stenosis in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): a single-centre experience in the United Kingdom. *J Laryngol Otol* 2014;128(9):831–7. DOI: 10.1017/S0022215114001650
26. Quinn K.A., Gelbard A., Sibley C. et al. Subglottic stenosis and endobronchial disease in granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58(12):2203–11. DOI: 10.1093/rheumatology/kez217
27. Guardiani E., Moghaddas H.S., Lesser J. et al. Multilevel airway stenosis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Am J Otolaryngol* 2015;36(3):361–3. DOI: 10.1016/j.amjoto.2014.12.010
28. Terrier B., Dechartres A., Girard C. et al. Granulomatosis with polyangiitis: Endoscopic management of tracheobronchial stenosis: Results from a multicentre experience. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54(10):1852–7. DOI: 10.1093/rheumatology/kev129
29. Rottem M., Fauci A.S., Hallahan C.W. et al. Wegener granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *J Pediatr* 1993;122(1):26–31. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)83482-1
30. Alam D.S., Rahul S., Raj S. et al. Upper airway manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Cleve Clin J Med* 2012;79(Suppl 3):16–21. DOI: 10.3949/ccjm.79.s3.04
31. Marroquín-Fabián E., Ruiz N., Mena-Zúñiga J. et al. Frequency, treatment, evolution, and factors associated with the presence of tracheobronchial stenoses in granulomatosis with polyangiitis.

- Retrospective analysis of a case series from a single respiratory referral center. *Semin Arthritis Rheum* 2019;48(4):714–9. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.05.005
32. Trimarchi M., Sinico R.A., Teggi R. et al. Otorhinolaryngological manifestations in granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Autoimmun Rev* 2013;12(4):501–5. DOI: 10.1016/j.autrev.2012.08.010
  33. Hernández G., Serrano C., Porrás L. et al. Strawberry-like gingival tumor as the first clinical sign of Wegener's granulomatosis. *J Periodontol* 2008;79(7):1297–303. DOI: 10.1902/jop.2008.070572
  34. Hanisch M., Fröhlich L.F., Kleinheinz J. Gingival hyperplasia as first sign of recurrence of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): case report and review of the literature. *BMC Oral Health* 2016;17(1):33. DOI: 10.1186/s12903-016-0262-4
  35. Lin L., Yu R., Zheng L. et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis presenting with oral granuloma as the initial symptom: a case report. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:842137. DOI: 10.3389/fmed.2022.842137
  36. Coates M.L., Martinez Del Pero M. Updates in antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis for the ENT surgeon. *Clin Otolaryngol* 2020;45(3):316–26. DOI: 10.1111/coa.13524
  37. Greco A., Marinelli C., Fusconi M. et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29(2):151–9. DOI: 10.1177/0394632015617063
  38. Pendolino A.L., Unadkat S., Zhang H. et al. The role of surgery in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides affecting the nose and sinuses: a systematic review. *SAGE Open Med* 2020;8:205031212093673. DOI: 10.1177/2050312120936731
  39. Devaney K.O., Travis W.D., Hoffman G. et al. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's granulomatosis. A pathologic study of 126 biopsies in 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1990;14(6):555–64. DOI: 10.1097/00000478-199006000-00006
  40. Vega Villanueva K.L., Espinoza L.R. Eosinophilic vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2020;22(1):5. DOI: 10.1007/s11926-020-0881-2

**Вклад авторов**

А.А. Клименко: редактирование статьи, утверждение финального варианта статьи;  
Т.К. Логинова: дизайн статьи, написание текста;  
Ю.М. Саакян, В.И. Петрикова, Д.Ю. Андрияшкина: поиск и анализ литературы для статьи.

**Authors' contributions**

A.A. Klimenko: editing of the article, approval of the final version of the article;  
T.K. Loginova: article design, text writing;  
Yu.M. Sahakyan, V.I. Petrikova, D.Yu. Andriyashkina: search and analysis of literature for the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>  
Т.К. Логинова / T.K. Loginova: <https://orcid.org/0000-0002-5582-7094>  
Ю.М. Саакян / Yu.M. Sahakyan: <https://orcid.org/0000-0002-0457-8921>  
В.И. Петрикова / V.I. Petrikova: <https://orcid.org/0009-0001-1256-8889>  
Д.Ю. Андрияшкина / D.Yu. Andriyashkina: <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>

**Конфликт интересов.** А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2023 г., но к решению о публикации статьи не имеет отношения. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

**Conflict of interest.** A.A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the Clinician magazine since 2023, but is not related to the decision to publish the article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.



# МАРКЕРЫ РАННИХ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

А.М. Тынтерова<sup>1</sup>, Е.Р. Баранцевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта» (БФУ им. И. Канта); Россия, 236041 Калининград, ул. Александра Невского, 14;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

**Контакты:** Анастасия Михайловна Тынтерова [antynterova@mail.ru](mailto:antynterova@mail.ru)

**Цель исследования** – выделение значимых показателей когнитивной дисфункции на основе дискриминантного анализа и оценка влияния особенностей течения, характера и локализации ишемического инсульта на когнитивный статус пациента.

**Материалы и методы.** Обследованы 290 пациентов с диагнозом «ишемический инсульт в каротидном бассейне». В зависимости от когнитивной дисфункции, оцениваемой по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 240 пациентов с когнитивным снижением ( $\leq 25$  баллов по MoCA), 2-я – 50 пациентов без него. С целью верификации маркеров оценивались анамнестические характеристики, когнитивно-функциональные показатели (по шкалам Бартела, Рэнкина, Национального института здоровья, MoCA, опроснику IQCODE, дополнительным шкалам для оценки праксиса, семантической афазии, перцепции и исполнительной функции) и данные нейровизуализационного исследования. Для статистического анализа использовали алгоритмы машинного обучения, язык программирования Python, библиотеки Pandas и SciPy.

**Результаты.** Основные нейropsychологические индикаторы для пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями – это снижение в сферах восприятия, исполнительной функции, памяти и семантической обработки информации, а также аффективные нарушения и физическая астения. Релевантными показателями, выявленными при оценке результатов инструментального и клинического обследований, были тяжесть ишемического инсульта, левая лобная и правая теменная локализации очага ишемии, наличие атрофии коры головного мозга и гиперинтенсивности белого вещества.

**Заключение.** На основании многофакторного анализа клинических и параклинических параметров с использованием методов машинного обучения определены основные маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений, что позволит в дальнейшем оптимизировать выбор стратегий нейрокогнитивной реабилитации и персонализировать подход к ведению пациента, перенесшего инсульт.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, когнитивное нарушение, метод машинного обучения, маркер когнитивной дисфункции, когнитивный статус, атрофическое изменение головного мозга, гиперинтенсивность белого вещества, атрофия коры головного мозга

**Для цитирования:** Тынтерова А.М., Баранцевич Е.Р. Маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений. Клиницист 2024;18(2):21–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K710>

## Markers of early post-stroke cognitive impairment

A.M. Tynterova<sup>1</sup>, E.R. Barantsevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University; 14 Alexandera Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia;

<sup>2</sup>Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., 197022 Saint Petersburg, Russia

**Contacts:** Anastasia Mikhailovna Tynterova [antynterova@mail.ru](mailto:antynterova@mail.ru)

**Aim.** To identify significant indicators of cognitive dysfunction based on discriminant analysis and to assess the influence of the course, nature and localization of ischemic stroke on the cognitive status of the patient.

**Materials and methods.** We examined 290 patients diagnosed with ischemic stroke in the carotid artery area. Depending on presence of cognitive dysfunction according to the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoSA) patients were divided into 2 groups: 240 patients with cognitive decline ( $\leq 25$  point by MoCA) and 50 patients without it. In order to verify the markers, anamnestic characteristics were assessed, cognitive-functional indicators (according to the scales of the National Institutes of Health, MoCA, Bartel, Rankin, IQCODE questionnaire, additional scales to assess praxis, semantic aphasia, perception and executive function), data of neuroimaging studies. For statistical analysis machine learning algorithms and Python with its libraries (Pandas and SciPy) were implied.

**Results.** The main neuropsychological indicators for patients with early post-stroke cognitive impairment were decline in the areas of perception, executive function, memory and semantic information processing, affective disturbances and physical fatigue. Relevant indicators identified during estimation of the instrumental and clinical examination results were severity of IS, left frontal and right parietal localisations of ischemia focus, presence of cortical atrophy and leukoariosis.

**Conclusion.** Based on multi-factor analysis of clinical and paraclinical parameters using machine learning algorithms, the main markers of cognitive decline of early post-stroke impairments were identified. This will allow us to optimise the choice of neurocognitive rehabilitation strategies and to personalise the approach in the further management of the stroke patient.

**Keywords:** ischemic stroke, cognitive impairment, machine learning method, marker of cognitive dysfunction, cognitive status, atrophic change of the brain, hyperintensivity of the white matter, atrophy of the cerebral cortex

**For citation:** Tynterova A.M., Barantsevich E.R. Markers of early post-stroke cognitive impairment. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):21–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K710>

## Введение

Ишемический инсульт (ИИ) занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний, приводящих к инвалидизации больного [1, 2]. Одним из ведущих факторов, затрудняющих социальную адаптацию после инсульта, является когнитивная дисфункция. Высокая частота и гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН) обусловлены различными механизмами формирования когнитивного дефицита у пациентов, перенесших инсульт. Вклад в структуру ПИКН вносят поражения в стратегических для когнитивных функций областях, латерализация поражения и наличие преморбидного когнитивного дефицита сосудистой и нейродегенеративной природы [3–5]. Для объективной и всесторонней оценки пациента с ПИКН в остром периоде ИИ необходимы определение нейропсихологического и функционального профилей больного и выявление наиболее значимых факторов, ассоциированных с развитием когнитивного дефицита и потенциально влияющих на эффективность реабилитации и функциональный исход пациента. Для решения данной задачи в настоящее время используются методы многофакторного дискриминантного анализа с применением алгоритмов машинного обучения, ставшие перспективным направлением в области фундаментальной медицины [6].

В рамках верификации основных маркеров когнитивного снижения для оценки нейропсихологического профиля и функционального статуса пациента традиционно используются скрининговые опросники и шкалы [7]. Данные нейровизуализации повышают диагностическую достоверность, позволяя выявлять локализацию и объем инсульта, атрофические изменения головного мозга и степень гиперинтенсивности

белого вещества (ГБВ). Статистически обоснованная методология и дискриминантный анализ факторов, ассоциированных с развитием и усугублением когнитивных нарушений в остром периоде ИИ, позволят персонализировать прогноз функционального исхода и сформировать индивидуальные траектории восстановительного лечения пациента с когнитивной дисфункцией.

**Цель исследования** — на основании дискриминантного анализа выделить значимые показатели когнитивной дисфункции и оценить влияние особенностей течения, характера и локализации ИИ на когнитивный статус пациента.

## Материалы и методы

Обследованы 290 пациентов с диагнозом «ишемический инсульт в каротидном бассейне». Данное когортное исследование проводилось с мая 2021 г. по ноябрь 2023 г. на базе сосудистого центра Городской клинической больницы скорой медицинской помощи (Калининград). В зависимости от степени когнитивной дисфункции пациентов распределили на 2 группы: 1-я группа — 240 пациентов с когнитивным снижением не более 25 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), из них 130 (54,2 %) мужчин и 110 (45,8 %) женщин; 2-я группа — 50 пациентов с нормальным когнитивным статусом, из них 28 (56,0 %) мужчин и 22 (44,0 %) женщины. Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $68,7 \pm 8,7$  года, 2-й группы —  $66,94 \pm 10,8$  года.

С целью верификации подтипа ИИ на основе патофизиологических признаков по классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)

проведены клинико-диагностические исследования в рамках стандарта оказания медицинской помощи больным с инсультом. При поступлении функциональное состояние каждого пациента оценивали с использованием стандартных шкал. Тяжесть инсульта верифицировали в соответствии со шкалой Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), степень инвалидизации – по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin scale, mRS), когнитивное снижение – по MoCA, показатель повседневной активности – в соответствии с индексом Бартеля (Barthel Index, BI). С целью выявления когнитивного снижения у пациента до инсульта использовали опросник IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), который позволяет ретроспективно оценить информацию о когнитивных функциях пожилого пациента за десятилетний период.

На 14-й день госпитализации все пациенты проходили нейропсихологическое тестирование для выявления когнитивных, аффективных, мотивационных и астенических нарушений. В качестве скрининга для оценки наличия когнитивного дефицита использовались шкалой MoCA. Эпизодическую память (на повторение 10 слов) проверяли по тесту Лурии. Для оценки исполнительской функции применяли методику словесно-цветовой интерференции с использованием теста Струпа. Речевая функция исследовалась с помощью субшкал MoCA: тесты на повторение 2 синтаксически сложных предложений, беглость речи и семантическую обработку информации (понимание идиом). Перцепцию оценивали по тесту для исследования предметного гнозиса (Бостонский тест названия). Для анализа праксиса применяли тест срисовывания 4 геометрических фигур. Уровень внимания проверяли по тесту Бурдона. Оценка нейровизуализационных показателей осуществлялась по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Начальные ишемические изменения в бассейне средней мозговой артерии оценивали по шкале ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT score), нейровизуализационные признаки ГБВ и вторичной атрофии головного мозга – по стандартам МРТ-исследования церебральной микроангиопатии (STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging, STRIVE). Степень выраженности ГБВ определяли по визуальной шкале Фазекас (Fazekas). Биомаркеры нейродегенерации альцгеймеровского типа верифицировались в соответствии с рекомендациями Американского института изучения старения и Ассоциация по борьбе с болезнью Альцгеймера (National Institute on Aging and Alzheimer's Association, NIA&AA) путем выявления атрофии преимущественно в медиобазальных отделах височной коры с использованием шкалы атрофии медиальной височной доли (Medial Temporallobe Atrophy, MTA).

Критериями включения в исследование являлись: клинические признаки и симптомы, соответствующие диагнозу «ишемический инсульт в каротидном бассейне», показатель по NIHSS не выше 16 баллов и ясный уровень сознания пациентов на момент исследования. К критериям исключения отнесли: существующие ранее неврологическое и психиатрическое заболевания, затрудняющие неврологическую и функциональную оценку; декомпенсацию коморбидных состояний; наличие грубой моторной и сенсорной афазии; транзиторную ишемическую атаку; инсульт в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне; осложнения ИИ.

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет прикладных программ SPSS Statistics V23.0 for Windows, язык программирования Python, библиотеки Pandas и SciPy и методы многофакторного анализа с применением алгоритмов машинного обучения (ML). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Данные с нормальным распределением подвергали дисперсионному анализу ANOVA (analysis of variance). Анализ различий частот в 2 независимых группах проводили с помощью критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Уровень статистической значимости соответствовал  $p < 0,05$ . Многофакторный анализ с применением алгоритмов ML осуществлялся с использованием методов градиентного бустинга и Boruta для определения порогового значения и выявления значимости признаков в отношении когнитивных показателей, основных характеристик ИИ (подтип, функциональный статус пациента, факторы риска), демографических (пол, возраст) и нейровизуализационных (локализация, латерализация, размер очага, ASPECTS, MTA/STRIVE критерии) параметров.

Важность (значимость) признака  $H$  определялась как полный прирост информации, обусловленный выбором признака, с использованием формулы информативности:

$$H = \frac{1}{|X_m|} \sum_{x_i \in X_m} L(y_i, c_m) - \frac{1}{|X_m|} \left[ \frac{1}{|X_l|} \sum_{x_i \in X_l} L(y_i, c_l) + \frac{1}{|X_r|} \sum_{x_i \in X_r} L(y_i, c_r) \right],$$

где  $|X_m|, |X_l|, |X_r|$  – размеры общей и сравниваемых выборок;  $L$  – выбранная функция потерь;  $y_i$  – классификационный показатель объекта выборки;  $c$  – предсказываемый классификационный показатель объекта выборки при применении ML.

Параметры, имеющие высокие показатели прироста информации, рассматривались как релевантные. Для оценки когнитивных параметров применяли

стандартизированное значение коэффициента Z для MoCA-теста и когнитивных доменов.

**Результаты**

По данным клинической картины заболевания и результатам инструментальных методов обследования у пациентов проводили верификацию подтипов ИИ (критерии TOAST), оценку коморбидной патологии, нейровизуализационных и функционально-когнитивных параметров (табл. 1).

На момент поступления все пациенты имели умеренную тяжесть инсульта по NIHSS, умеренное ограничение в самообслуживании по BI, легкое/умеренное

нарушение жизнедеятельности по mRS, умеренные когнитивные нарушения по MoCA. Общий балл по IQCODE для пациентов 1-й группы соответствовал доинсультным когнитивным нарушениям, выходящим за рамки возрастной нормы (>78 баллов). По результатам оценки по MoCA у 27,9 % больных 1-й группы выявлена деменция (менее 20 баллов), у 72,1 % – умеренные когнитивные нарушения (20–25 баллов). Сравнительный анализ показал статистически значимое преобладание вторичных атрофических изменений коры головного мозга ( $p = 0,008$ ) исходной степени по NIHSS (<0,0001) и IQCODE (<0,0001) у пациентов 1-й группы в сравнении с больными 2-й группы.

**Таблица 1. Основные характеристики пациентов с ишемическим инсультом (ИИ)**

**Table 1. Main clinical characteristics of patients with ischemic stroke (IS)**

Признак Parameter	1-я группа, n = 240 Group 1, n = 240	2-я группа, n = 50 Group 2, n = 50	Значение p Value p
<b>Демографические характеристики, n (%), M ± σ</b> Demographic characteristics, n (%), M ± σ			
Мужчины Men	130 (54,2)	28 (56,0)	0,816
Женщины Women	110 (45,8)	22 (44,0)	0,816
Средний возраст, лет Mean, age	68,7 ± 8,7	66,94 ± 10,8	0,214
<b>Подтипы ИИ (критерии TOAST), n (%)</b> Type of ischemic stroke (TOAST criteria), n (%)			
Атеротромботический Atherothrombotic	82 (34,2)	12 (30,6)	0,624
Кардиоэмболический Cardioembolic	88 (36,6)	22 (42,8)	0,410
Лакунарный Lacunar	50 (20,8)	14 (18,4)	0,702
Неустановленной этиологии Indetermined etiology	20 (8,4)	2 (8,2)	0,963
<b>Коморбидность, n (%)</b> Comorbid pathology, n (%)			
Сахарный диабет Diabetes	40 (16,6)	6 (12,0)	0,417
Артериальная гипертензия Hypertonic disease	166 (69,2)	32 (64,0)	0,556
Повторный инсульт Repeated stroke	49 (20,4)	6 (12,0)	0,168
<b>Параметры нейровизуализации, n (%)</b> Neuroimaging parameters, n (%)			
ИИ в правой гемисфере IS in the right hemisphere	118 (49,2)	20 (40,0)	0,520
ИИ в левой гемисфере IS in the left hemisphere	122 (50,8)	30 (60,0)	0,522

Окончание табл. 1

End of table 1

Признак Parameter	1-я группа, n = 240 Group 1, n = 240	2-я группа, n = 50 Group 2, n = 50	Значение p Value p
<b>Параметры нейровизуализации, n (%)</b> Neuroimaging parameters, n (%)			
Лобная кора Frontal cortex	50 (20,8)	6 (12,0)	0,151
Базальные ганглии Basal ganglia	66 (27,5)	19 (38,0)	0,138
Лобно-височная кора Frontal temporal cortex	8 (3,3)	4 (8,0)	0,128
Височная кора Temporal cortex	30 (12,5)	7 (14,0)	0,772
Теменная кора Parietal cortex	46 (19,2)	7 (14,0)	0,387
Теменно-височная кора Parietal cortex	40 (16,7)	7 (14,0)	0,638
Вторичная атрофия коры головного мозга (критерии STRIVE) Secondary atrophy of the cerebral cortex (STRIVE)	57 (23,8)*	2 (4,0)	0,008
Критерии МТА MTA criteria	20 (8,4)	2 (4,0)	0,287
ГБВ (Фазекас 1–3) Leukoaraiosis (Fazekas 1–3)	94 (39,2)	10 (20,0)	0,096
Размер очага, Ме [Q1; Q3], мм Lesion size, Me [Q1; Q3], mm	22 [5; 36]	22 [5; 33]	0,784
ASPECTS	8,75 ± 1,8	8,71 ± 1,6	0,689
<b>Клинические шкалы, баллы (M ± σ)</b> Clinical scales (points), M ± σ			
NIHSS	7,15 ± 1,9*	5,48 ± 3,4	<0,0001
BI	81,71 ± 9,9	84,90 ± 9,4	0,121
MoCA	21,7 ± 2,9*	25,82 ± 2,2	0,0001
IQCODE	83,55 ± 7,9*	77,35 ± 6,8	<0,0001
mRS	2,53 ± 1,9	2,70 ± 1,8	0,495

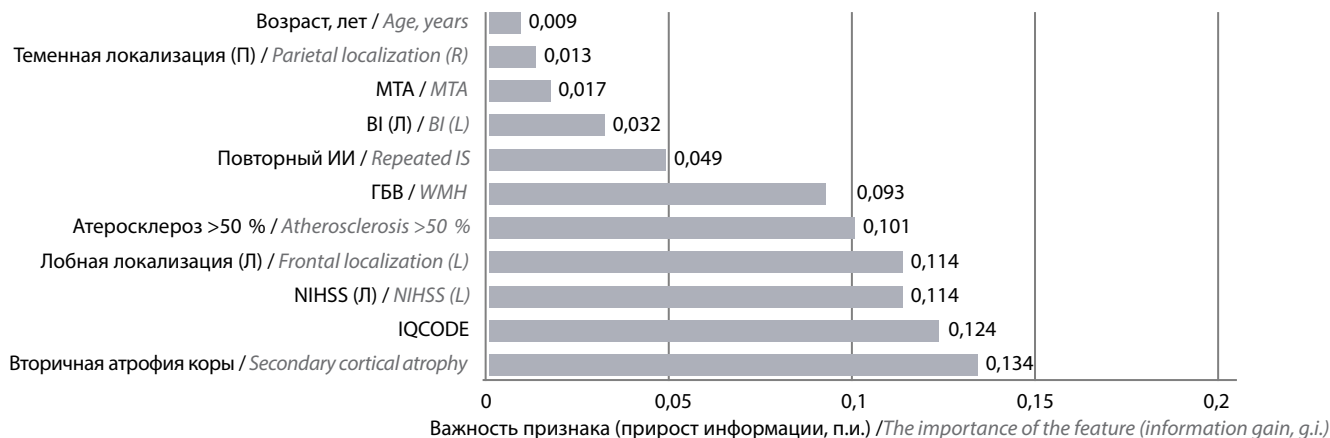
\*Различия показателей статистически значимы, p < 0,05.

**Примечание.** M ± σ – средняя арифметическая величина ± стандартное отклонение, STRIVE (STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) – критерии описания сосудистых изменений при нейровизуализации, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала Национального института здоровья, BI (Barthel Index) – индекс повседневной активности пациента для определения нуждаемости его в уходе, MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – опросник информантов о снижении когнитивных функций у пожилых, mRS (modified Rankin Scale) – модифицированная шкала Рэнкина для определения степени инвалидизации, МТА (Medial Temporal Atrophy) – шкала медиальной темпоральной атрофии (полуколичественная оценка уменьшения объема височных долей полушарий большого мозга и гиппокампа), ГБВ – гиперинтенсивность белого вещества.

\*Statistically significant differences between groups, p < 0.05.

**Note.** M ± σ – arithmetic average ± standard deviation, STRIVE (STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) – criteria for describing vascular changes in neuroimaging, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – scale of the National Institute of Health, BI (Barthel Index) – index of patient's daily activity to determine his need for care, MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Montreal Assessment Scale cognitive functions, IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – questionnaire of informants on cognitive decline in the elderly, mRS (Modified Rankin scale) – scale for determining the degree of disability, MTA – scale of medial temporal atrophy (semiquantitative assessment of a decrease in the volume of the temporal lobes of the cerebral hemispheres and hippocampus).





**Рис. 1.** Релевантные клинико-функциональные показатели у пациентов 1-й группы с когнитивными нарушениями  
 IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – опросник информантов о снижении когнитивных функций у пожилых, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – шкала Национального института здоровья, BI (Barthel Index) – индекс повседневной активности пациента для определения нуждаемости его в уходе, ИИ – ишемический инсульт, Л – левая гемисфера, П – правая гемисфера, ГБВ – гиперинтенсивность белого вещества, МТА – шкала медиальной темпоральной атрофии.

**Fig. 1.** Relevant clinical and functional indicators in group 1 patients with cognitive impairment  
 IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) – questionnaire of informants on cognitive decline in the elderly, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – scale of the National Institutes of Health, BI (Barthel Index) – index of patient's daily activity to determine his need for care, IS – ischemic stroke, L – left hemisphere, R – right hemisphere, WMH – white matter hyperintensivity, MTA – scale of medial temporal atrophy.

Значимых отличий по другим признакам между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Дискриминантный анализ с применением метода ML выявил наибольшую значимость (прирост информации, п.и.) у пациентов 1-й группы в отношении степени по IQCODE, возраста, наличия атеросклероза брахиоцефальных артерий, ГБВ, вторичной атрофии головного мозга и критериев МТА независимо от латерализации ИИ. Релевантность исходных показателей по NIHSS, BI, лобной локализации инсульта была выявлена для пациентов 1-й группы с поражением левой гемисферы, теменной локализации и наличия повторного ИИ – с поражением правой гемисферы (рис. 1).

**Результаты нейропсихологического тестирования пациентов**

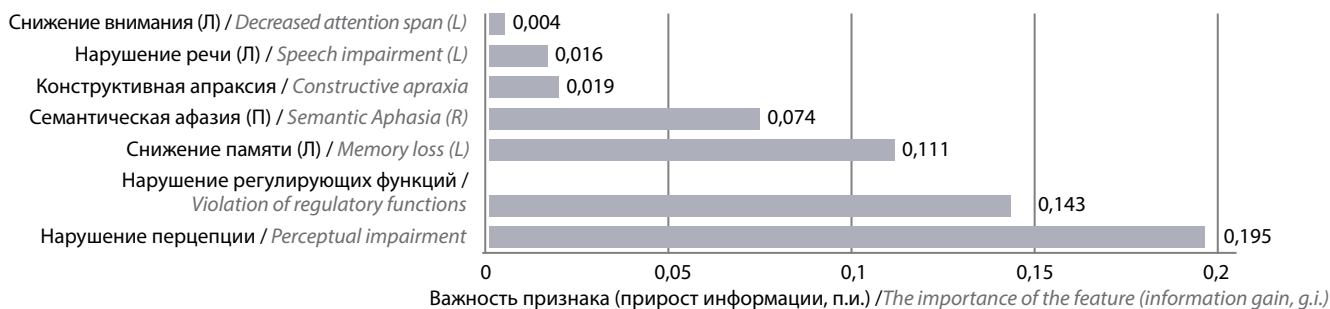
Пациенты 1-й группы имели снижение во всех когнитивных сферах. Наиболее значимая дисфункция

отмечалась в отношении снижения памяти ( $p = 0,0065$ ) и перцепции ( $<00001$ ) у пациентов 1-й группы (табл. 2). Неглект-синдром выявлен у 12 пациентов с ИИ в правой гемисфере (10,2 %).

По результатам статистической обработки с применением методов ML основными релевантными нейропсихологическими показателями для пациентов 1-й группы, независимо от стороны поражения, были зрительно-пространственные нарушения и снижение регулирующих функций. С учетом латерализации ИИ выявлена значимость в отношении семантической афазии при правостороннем поражении; снижение функций памяти, внимания и речи – при ИИ в левой гемисфере (рис. 2).

**Обсуждение**

Наибольшая значимость в структуре когнитивного дефицита для пациентов с ПИКН по результатам



**Рис. 2.** Релевантные нейропсихологические показатели у пациентов с ранними постинсультными когнитивными нарушениями  
 Л – левая гемисфера, П – правая гемисфера.

**Fig. 2.** Relevant neuropsychological indicators in patients with early post-stroke cognitive impairment  
 L – left hemisphere, R – right hemisphere.

Таблица 2. Показатели когнитивной функции, баллы,  $M \pm \sigma$

Table 2. Indicators of cognitive function, scores,  $M \pm \sigma$

Показатель Parameters	1-я группа, n = 240 Group 1, n = 240	2-я группа, n = 50 Group 2, n = 50	Значение p Value p	Оценочные шкалы (максимальные значения) Rating scales (maximum values)
Речь Speech	2,37 ± 1,2	2,57 ± 0,74	0,258	МоСА (3 балла) MoCA (3 points)
Память Memory	5,51 ± 1,8*	6,23 ± 1,0	0,0065	Тест Лурия (10 баллов) Luria test (10 points)
Регулирующие функции Executive function	9,86 ± 5,9	11,80 ± 5,7	0,054	Тест Струпа (20 баллов) Stroop test (20 points)
Восприятие Perception	31,68 ± 4,3*	36,98 ± 3,9	<0,0001	Бостонский тест (40 баллов) Boston Naming Test (40 points)
Конструктивный праксис Constructive praxis	4,30 ± 1,8	4,60 ± 0,6	0,360	Срисовывание 4 фигур (5 баллов) Copying 4 figures (5 points)
Семантическая обработка информации Semantic information processing	2,16 ± 2,2	2,81 ± 2,1	0,095	Понимание идиом (3 балла) Understanding of idioms (3 points)
Внимание Attention	4,38 ± 1,5	4,63 ± 1,4	0,279	Тест Бурдона (5 баллов) Bourdon test (5 points)

\*Различия показателей статистически значимы,  $p < 0,05$ .

\*Statistically significant differences between groups,  $p < 0, 05$ .

многофакторного дискриминантного анализа выявлена в отношении снижения перцепции и памяти, исполнительной дисфункции и семантической афазии. Нарушение регулирующих функций, связанное преимущественно с ишемией префронтальной коры, поясной извилины и подкорковых структур, — одно из частых проявлений когнитивного дефицита в остром периоде ИИ, которое выражается снижением внимания, рабочей памяти, нарушением способности к планированию и принятию решений [8, 9]. Причинами развития и прогрессирования нарушений памяти в остром периоде ИИ являются поражение стратегических для мнестической функции структур (диэнцефальные и медиобазальные области, гиппокамп, лобная и теменная доли) и доинсультное снижение смешанного (сосудистого и нейродегенеративного) генеза [10, 11].

Релевантность показателя нарушения зрительной перцепции в отсутствии ишемии заднего бассейна можно расценить как вторичную ассоциативную агнозию, непосредственно связанную с дефицитом семантической обработки информации и нарушением номинативной функции речи на фоне недостаточности лобно-подкорковых взаимодействий, ассоциированных с инсультом и преморбидным снижением нейродегенеративного характера [12, 13]. Нарушения вербально-логической переработки информации в остром периоде ИИ в большей степени отражает доинсультное

снижение, являясь возможным типом речевого расстройства при болезни Альцгеймера и других деменциях нейродегенеративной природы [14].

Релевантными показателями, выявленными при оценке результатов инструментального обследования, были левая лобная и правая теменная локализации ИИ, наличие атрофических изменений коры головного мозга, ГБВ II, III степеней по шкале Фазекас. Лобная доля, в частности орбитофронтальная и префронтальная кора, связана со всеми когнитивными процессами и регуляцией социального поведения. Поражение лобной доли ведет к нарушению выполнения речеопосредованных задач, снижению восприятия новой информации и когнитивной гибкости, что в настоящем исследовании представлено семантической афазией, исполнительной и мнестической дисфункцией у пациентов в остром периоде ИИ. Поражением теменной доли объясняются развитие ранних нарушений в сфере праксиса и, отчасти, перцепционных нарушений. Оценка анамнестических данных выявила значимость в отношении доинсультного снижения, выходящего за рамки возрастной нормы, в соответствии с IQCODE, что наряду с релевантностью MTA/STRIVE подтверждает значимость преморбидного когнитивного дефицита сосудистой и нейродегенеративной природы в качестве предиктора развития и прогрессирования когнитивных нарушений в остром периоде ИИ [15].

### Заключение

На основании многофакторного анализа клинических и параклинических параметров с использованием методов машинного обучения в настоящем исследовании определены основные маркеры ранних постинсультных когнитивных нарушений, что дает возможность оптимизировать выбор стратегий нейрокогнитивной реабилитации и персонифицировать под-

ход в дальнейшем ведении пациента, перенесшего инсульт. Латерализация и локализация ИИ в совокупности с возрастным показателем, наличием доинсультного когнитивного снижения, признаками повторного ИИ и критериями МТА/STRIVE отражаются на структуре когнитивного дефицита с формированием определенного фенотипа зрительно-пространственных, мнестических и семантических нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021;20(10):795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Клочихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В. и др. Динамика показателей заболеваемости инсультом и смертности от него за восьмилетний период на территориях, вошедших в федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом. *Acta biomedica scientifica* 2021;6(1):75–80. Klochikhina O.A., Shprakh V.V., Stakhovskaya L.V. et al. Dynamics of stroke incidence and mortality indicators over eight-year period in the territories included into the federal program of reorganization of care for patients with stroke. *Acta Biomedica Scientifica* 2021;6(1):75–80. (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.10
- Barbay M., Diouf M., Roussel M. et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2018;46(5–6):322–34. DOI: 10.1159/000492920
- Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсаков*. 2020;120(11):99–107. DOI: 10.17116/jnevro202012011199 Levin O.S., Bogolepova A.N. Poststroke motor and cognitive impairments: clinical features and current approaches to rehabilitation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020;120(11):99–107. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012011199
- Forrester G.S., Todd B.K. A comparative perspective on lateral biases and social behavior. *Prog Brain Res* 2018;238:377–403. DOI: 10.1016/bs.pbr.2018.06.014
- Sidey-Gibbons J.A.M., Sidey-Gibbons C.J. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Med Res Methodol* 2019;19(1):64. DOI: 10.1186/s12874-019-0681-4
- Roebuck-Spencer T.M., Glen T., Puente A.E. et al. Cognitive screening tests versus comprehensive neuropsychological test batteries: A National Academy of Neuropsychology Education Paper. *Arch Clin Neuropsychol* 2017;32(4):491–8. DOI: 10.1093/arclin/acx021
- Lugtmeijer S., Lammers N.A., de Haan E.H.F. et al. Post-stroke working memory dysfunction: A meta-analysis and systematic review. *Neuropsychol Rev* 2021;31(1):202–19. DOI: 10.1007/s11065-020-09462-4
- Skidmore E.R., Eskes G., Brodtmann A. Executive function poststroke: Concepts, recovery, and interventions. *Stroke* 2023;54(1):20–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.037946
- Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2019;11(3S):61–7. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67 Parfenov V.A. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2019;11(3S):61–7. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-61-67
- Табеева Г.Р. Нейрокогнитивное старение и когнитивные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2019;119(6):160–7. DOI: 10.17116/jnevro2019119061160 Tabeeva G.R. Neurocognitive aging and cognitive disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2019;119(6):160–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2019119061160
- Meichtry J.R., Cazzoli D., Chaves S. et al. Pure optic ataxia and visual hemiagnosia — extending the dual visual hypothesis. *J Neuropsychol* 2018;12(2):271–90. DOI: 10.1111/jnp.12119
- Тихомиров Г.В., Григорьева В.Н. Зрительная предметная агнозия сложных форм у больных с острым ишемическим инсультом. *Практическая медицина* 2019;17(7):107–10. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110 Tikhomirov G.V., Grigoryeva V.N. Visual object agnosia for complex shapes in patients with acute ischemic stroke. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine* 2019;17(7):107–10. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-7-107-110
- Васенина Е.Е., Левин О.С. Нарушение речи при нейродегенеративных заболеваниях как проявление дисфазии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2020;120(5):50–9. DOI: 10.17116/jnevro202012005150 Vasenina E.E., Levin O.S. Speech disorders in neurodegenerative diseases as dysphasia manifestation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020;120(5):50–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro202012005150
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Лечение когнитивных нарушений после инсульта. *Медицинский Совет* 2018;1:20–4. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-1-20-24 Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Treatment of cognitive impairment after stroke. *Medical Council* 2018;1:20–4. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-1-20-24

**Вклад авторов**

А.М. Тынтерова: концепция и дизайн исследования, отбор пациентов для исследования, обработка материала, статистическая обработка данных;

Е.Р. Баранцевич: научный менеджмент, редактирование актуальности, введения, списка литературы.

**Authors' contributions**

A.M. Tynterova: concept and design of the study, selection of patients for research, material processing, statistical data processing;

E.R. Barantsevich: scientific management, editing relevance, introduction, list of references.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.М.Тынтерова / A.M. Tynterova: <https://orcid.org/0000-0003-1743-4713>

Е.Р. Баранцевич / E.R. Barantsevich: <https://orcid.org/0000-0003-3804-3877>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование исследований и публикаций.** Исследование проведено в рамках проекта «Приоритет-2030» БФУ им. И. Канта.

**Financing of research and publications.** The study was conducted within the framework of the project “Priority 2030” of the I. Kant Baltic Federal University.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Данное когортное исследование одобрено независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ им. И. Канта (протокол № 2 от 27.04.2021). Информированное согласие получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

**Respect for patients' rights and bioethics rules.** This cohort study was approved by the independent Ethics Committee of the I. Kant Center for Clinical Research of the I. Kant Baltic Federal University (Protocol No. 2 dated 27.04.2021). Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

# СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. В. Шеховцова<sup>1</sup>, Е. В. Лукашик<sup>1</sup>, О. А. Богочанова<sup>2</sup>, М. С. Колонутув<sup>2</sup>, М. А. Кудинова<sup>2</sup>, Е. В. Резник<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В. П. Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 109263 Москва, ул. Шкулева, 4

**Контакты:** Елизавета Васильевна Шеховцова [ev.shekhovtsova@yandex.ru](mailto:ev.shekhovtsova@yandex.ru)

**Цель работы** – описание клинического случая транстиретинового амилоидоза, первым проявлением которого стал эпизод острой сердечной недостаточности.

**Материалы и методы.** Пациентка В. 58 лет доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии для пациентов с инфарктом миокарда ГКБ им. В. П. Демикова с предварительным диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, отек легких». Из анамнеза известно, что пациентку в течение 3 мес беспокоил выраженный сухой кашель, осиплость голоса, слабость при незначительных физических нагрузках.

**Результаты.** Сложность посмертной диагностики системного амилоидоза объяснялась отсутствием каких-либо клинических проявлений, позволяющих заподозрить смертельно опасное заболевание до госпитализации по поводу отека легких. Данный клинический случай демонстрирует стремительное развитие симптоматики системного амилоидоза. С момента появления первых симптомов (упорного сухого кашля, осиплости голоса) до летального исхода вследствие сердечной недостаточности прошло около 3 мес. Наличие в клинической картине периферической полиневропатии позволило заподозрить системное заболевание.

**Заключение.** Данный клинический случай доказывает актуальность и важность своевременной диагностики амилоидоза, а также необходимость повышения уровня информированности врачей разных специальностей о данном заболевании.

**Ключевые слова:** транстиретиновый амилоидоз (ATTR), системный амилоидоз, сердечная недостаточность, гипертрофия миокарда, рестриктивная кардиомиопатия

**Для цитирования:** Шеховцова Е. В., Лукашик Е. В., Богочанова О. А. и др. Системный амилоидоз у пациентки с острой сердечной недостаточностью. Клиницист 2024;18(2):30–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

## Systemic amyloidosis in a patient with acute heart failure

E. V. Shekhovtsova<sup>1</sup>, E. V. Lukashik<sup>1</sup>, O. A. Bogochanova<sup>2</sup>, M. S. Kolonutov<sup>2</sup>, M. A. Kudinova<sup>2</sup>, E. V. Reznik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Radiation Diagnostics of the Faculty of Medicine of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>N. I. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4 Shkuleva St., Moscow 109263, Russia

**Contacts:** Elizaveta Vasilyevna Shekhovtsova [ev.shekhovtsova@yandex.ru](mailto:ev.shekhovtsova@yandex.ru)

**Aim.** To describe a clinical case of transthyretin amyloidosis, the first manifestation of which was an episode of acute heart failure.

**Materials and methods.** Patient V., 58 years old, was taken to the intensive care unit for patients with myocardial infarction V.P. Demikhov State Clinical Hospital with a preliminary diagnosis: acute coronary syndrome without ST segment elevation, pulmonary edema. It is known from the anamnesis that the patient was disturbed for 3 months by a pronounced dry cough, hoarseness of voice, weakness with minor physical exertion.

**Results.** The complexity of the diagnosis of postmortem diagnosis of systemic amyloidosis was explained by the absence of any clinical manifestations that made it possible to suspect a deadly disease before hospitalization for pulmonary



edema. This clinical case demonstrates the rapid development of symptoms of systemic amyloidosis. From the moment of the first symptoms (persistent dry cough, hoarseness of voice) to death as a result of heart failure, about 3 months have passed. The addition of peripheral polyneuropathy to the clinical picture made it possible to suspect a systemic disease.

**Conclusion.** This clinical case proves the relevance and importance of timely diagnosis of amyloidosis, as well as the need to raise awareness of doctors of various specialties about this disease.

**Keywords:** transthyretin amyloidosis (ATTR), systemic amyloidosis, heart failure, myocardial hypertrophy, restrictive cardiomyopathy

**For citation:** Shekhovtsova E.V., Lukashik E.V., Bogochanova O.A. et al. Systemic amyloidosis in a patient with acute heart failure. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):30–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

## Введение

Амилоидоз – нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса (амилоида) фибриллярной структуры. Современная классификация амилоидоза основана на типе фибриллярного белка – предшественника амилоида.

Транстиретиновый амилоидоз (transthyretin amyloidosis, ATTR-амилоидоз) впервые описал в 1952 г. Кориньо Андраде (Corino Andrade) у 76 больных из Северной Португалии с аутосомно-доминантной амилоидной полиневропатией с преимущественным поражением нижних конечностей и тазовых органов. Исторически ATTR-амилоидоз считался крайне редкой формой амилоидоза. Однако с развитием современных генетических и иммуногистохимических методов исследования удалось выявить гораздо большее количество пациентов с семейным ATTR-амилоидозом по всему миру [1].

Выделяют 2 типа ATTR-амилоидоза:

- 1) семейный, или мутантный, наследственный, обусловленный мутацией в гене транстиретина (*TTR*);
- 2) ненаследственный, или немутантный, приобретенный (традиционно используемые термины «старческий» и «дикий», по-видимому, не могут быть рекомендованы из-за своей неоднозначности), возникает вследствие изменения нормальной структуры гена *TTR* и возрастных нарушений секреции *TTR* печенью.

В обоих случаях происходит распад тетрамеров *TTR* до мономеров, обладающих выраженной конформационной нестабильностью. ATTR-амилоидоз является необратимо прогрессирующим заболеванием, характеризующимся тяжелым поражением сердца, периферической и автономной нервной системы. Пациенты обычно умирают в течение 10–12 лет после появления первых симптомов [2]. Наследственный тип ATTR-амилоидоза составляет 7–9 % (40–50 тыс.) всех диагностированных случаев в мире. Недавние исследования показывают наличие наследственного ATTR-амилоидоза у 5 % пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [3]. Ненаследственный тип ATTR-амилоидоза чаще встречается у мужчин старше 65 лет.

Распространенность заболевания среди лиц старше 75 лет составляет 1–3 %, старше 80 лет – 20–30 %, среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – 11,0–13,3 %, дегенеративным аортальным стенозом – 16 %, синдромом карпального канала – 7–8 % [3].

Клиническая картина ATTR-амилоидоза складывается из кардиальных и экстракардиальных симптомов. Основным клиническим его проявлением является дистальная восходящая прогрессирующая сенсомоторная полиневропатия. Для наследственного ATTR-амилоидоза характерно поражение периферической нервной системы, сердца (рестриктивная/гипертрофическая кардиомиопатия), почек (протеинурия с последующим развитием почечной недостаточности), глаз (помутнение стекловидного тела, вторичная глаукома), а также центральной нервной системы (когнитивные нарушения, ишемический или геморрагический инсульт, эпилептические припадки, гидроцефалия) [4].

Развитие ATTR-амилоидоза не сопровождается изменениями лабораторных или инструментальных показателей при стандартных исследованиях, которые бы обладали достаточной специфичностью или чувствительностью [5]. Основным тестом для его выявления является скинтиграфия сердца с костным индикатором, накопление изотопа 2-й или 3-й степени имеет высокую чувствительность и специфичность при амилоидозе сердца. Если диагноз амилоидоза сердца не подтвержден ни неинвазивными методами, ни биопсией тканей (при ATTR-амилоидозе она обладает низкой чувствительностью), отличными от миокарда, рекомендуется эндомикардиальная биопсия. Кроме того, эндомикардиальная биопсия показана в случаях, когда необходимо провести дифференциальную диагностику с кардиомиопатиями [6]. Прогресс в методах диагностики, включая эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию сердца и скинтиграфию костей, привел к появлению неинвазивного диагностического подхода, что снижает необходимость проведения эндомикардиальной биопсии. У пациентов с характерной клинической картиной и семейным анамнезом для постановки диагноза ATTR-амилоидоза достаточно только генетического тестирования.

Прогноз при АТТР-амилоидозе без своевременной диагностики и лечения неблагоприятный. Это объясняется непрерывным отложением амилоида в миокарде, амилоидным поражением проводящей системы сердца и, как следствие, развитием кардиомиопатии и тяжелых нарушений ритма. Кроме того, ген *TTR* при АТТР-амилоидозе обладает кардиотоксическими свойствами, при этом гибель клеток запускает каскад воспалительных реакций и окислительного стресса.

Цель работы – представление клинического случая системного АТТР-амилоидоза у пациентки с острой сердечной недостаточностью.

### Описание случая

**Пациентка В.** 58 лет доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для больных с острым инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова с предварительным диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, отек легких». Из анамнеза известно, что пациентку в предшествующие 3 мес беспокоил выраженный сухой кашель, слабость при незначительных физических нагрузках. Данные симптомы она связывала с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Ранее этих симптомов не отмечала, за медицинской помощью не обращалась. Длительное время страдала гипертонической болезнью, постоянной антигипертензивной терапии не получала.

По данным объективного осмотра в ОРИТ, состояние тяжелое, сознание ясное. Положение ортопноэ. Температура тела 36,6 °С. Кожный покров бледный, влажный, отеки голеней и стоп. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, влажные незвонкие мелко-

пузырчатые хрипы ниже углов лопаток с обеих сторон. Частота дыхания 26 в минуту, сатурация 97 % на атмосферном воздухе. Тоны сердца I и II над верхушкой приглушены, шумов нет. Частота сердечных сокращений 96 уд./мин. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень не выступает из-под края реберной дуги. В общем анализе крови обращает на себя внимание лейкоцитоз ( $12,7 \times 10^9/\text{л}$ ), а также повышение уровня D-димера до 2456 нг/мл.

Пациентке проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным контрастированием: данных о тромбоэмболии легочной артерии не получено, выявлена картина отека легких, осложненного полисегментарной двусторонней бронхопневмонией, малый гидроторакс. Полимеразная цепная реакция на коронавирусную инфекцию отрицательная. При ультразвуковом ангиосканировании вен нижних конечностей признаков тромбоза не выявлено. На электрокардиограмме: синусовый ритм, впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) (рис. 1). По результатам коронароангиографии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. Мышечный мостик в средней трети передней нисходящей артерии с сужением просвета в систолу – около 50–60 % (рис. 2). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 35 %, диффузный гипокинез миокарда ЛЖ. Динамика тропонина I представлена в табл. 1.

В ОРИТ были купированы явления острой левожелудочковой недостаточности, пациентка переведена в кардиологическое отделение для дальнейшего наблюдения

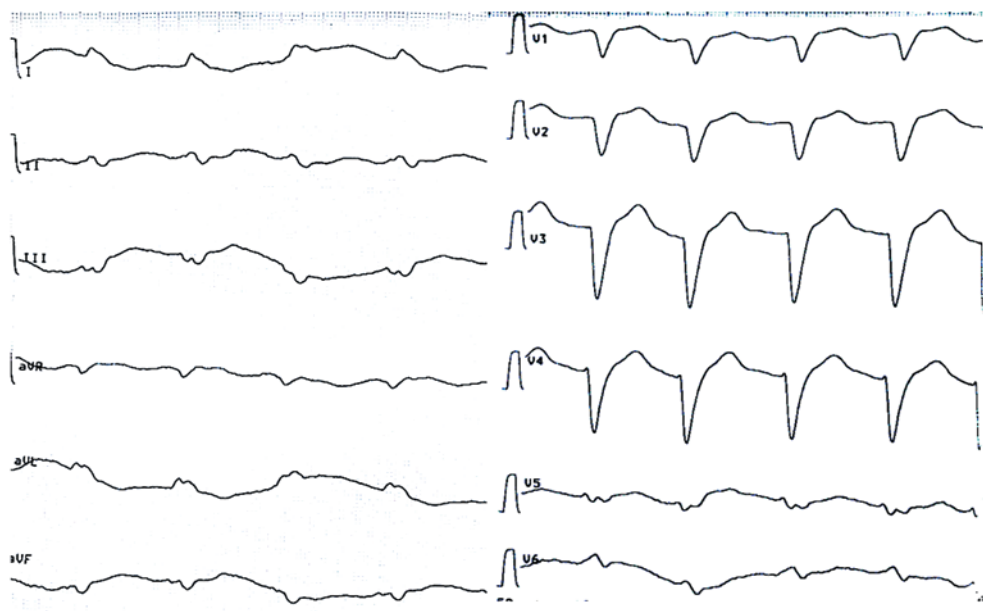
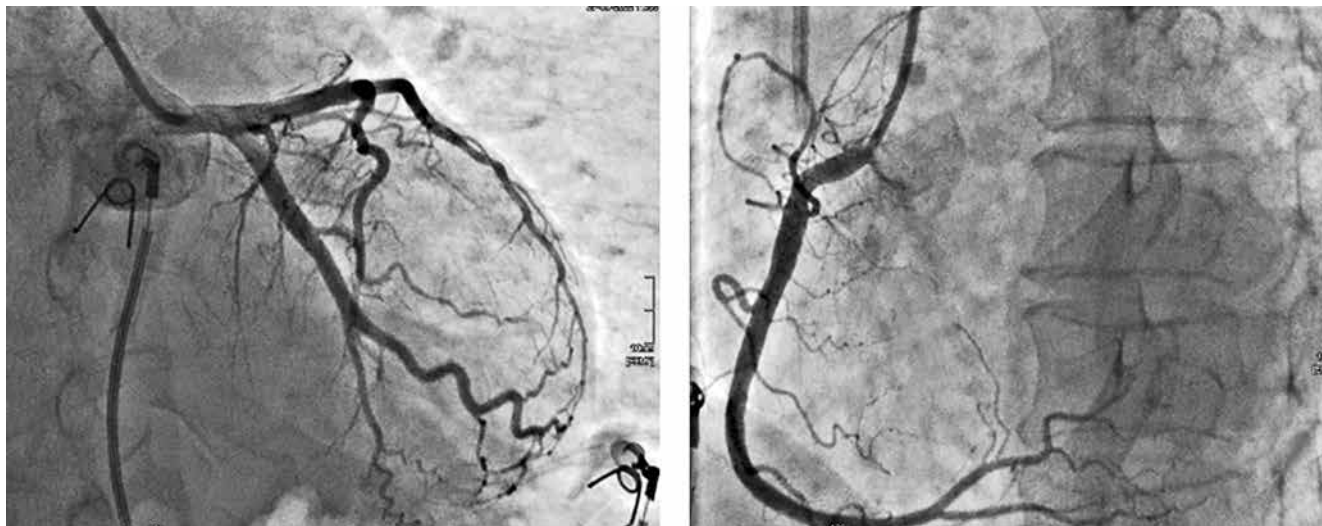


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки: ритм синусовый, полная блокада левой ножки пучка Гиса  
Fig. 1. Electrocardiogram of the patient: sinus rhythm, complete blockage of the left leg of the His bundle



**Рис. 2.** Эндovasкулярные коронарограммы пациентки: значимого стенотического поражения коронарных артерий не выявлено  
**Fig. 2.** Endovascular coronary angiograms of the patient: no significant stenotic lesion of the coronary arteries was detected

и подбора терапии. Сохранились жалобы на осиплость голоса, сухой кашель, слабость, несистемное головокружение. В клиническом анализе крови отмечалось нарастание лейкоцитоза с  $12,7 \times 10^9/\text{л}$  до  $19,5 \times 10^9/\text{л}$ , в биохимическом анализе крови – дислипидемия (общий холестерин  $5,8 \text{ ммоль/л}$ , триглицериды  $2 \text{ ммоль/л}$ , липопротеиды низкой плотности  $5,03 \text{ ммоль/л}$ ), в динамике – рост показателей креатинина с  $96,2$  до  $125,6 \text{ мкмоль/л}$ , мочевины с  $6,3$  до  $10,1 \text{ ммоль/л}$  и С-реактивного белка с  $7,5$  до  $20,7 \text{ мг/л}$ , прокальцитонин  $1,23 \text{ мкг/л}$ . При ЭхоКГ в динамике: сепарация листков перикарда  $1\text{--}2 \text{ мм}$ ,

конечно-диастолический размер ЛЖ  $61 \text{ мл}$ , конечно-систолический –  $33 \text{ мл}$ , ФВ ЛЖ –  $42 \%$ .

С учетом клинической картины сердечной недостаточности, сниженной ФВ ЛЖ при нормальных размерах полостей сердца и указания в анамнезе на недавно перенесенную ОРВИ в качестве основного диагноза рассматривался миокардит, в качестве дифференциального диагноза – болезнь Фабри, системный амилоидоз. Из-за тяжести состояния пациентки и технических сложностей дополнительное обследование не проводилось. Пациентке назначен антибактериальный курс I типа

**Таблица 1.** Динамика основных лабораторных показателей пациента

**Table 1.** Dynamics of the main laboratory parameters of the patient

Наименование теста Name of the test	Единица измерения Unit of measurement	25 сентября September 25	3 октября October 3	Референсные значения Reference values
Тропонин I Troponin I	нг/мл	0,014 (в 3:45 ч) 0,57 (в 9:00 ч) 0,014 (at 3:45 h) 0.57 (at 9:00 h)	–	0,00–0,10
NT-proBNP	пг/мл	2699,00	–	0,00–133,00
D-димер D-dimer	нг/мл	2456,00	–	0,00–248,00
Лейкоциты White blood cells	$10^9/\text{л}$	12,70	7,7	4,00–10,00
Креатинин Creatinine	мкмоль/л	96,20	125,60	45,00–97,00
Мочевина Urea	ммоль/л	6,30	7,10	2,80–8,30
С-реактивный белок C-reactive protein	мг/л	7,50	20,70	0,00–5,00

**Примечание.** NT-proBNP – N-терминальный пропептид натрийуретического гормона.

**Note.** NT-proBNP – N-terminal propeptide of natriuretic hormone.

согласно стратегии контроля антимикробной терапии (левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки) и терапия сердечной недостаточности (метопролола сукцинат 75 мг 2 раза в сутки, валсартан + сакубитрил 50 мг 2 раза в сутки, спиронолактон 25 мг, дапаглифлозин 10 мг, ивабрадин 5 мг, аторвастатин 40 мг/сут).

Через несколько дней после перевода в кардиологическое отделение у больной В. внезапно появились жалобы на выраженную слабость в ногах, невозможность самостоятельно передвигаться. При неврологическом осмотре координаторные пробы выполняла с ошибками. Общезлобовая симптоматика отсутствовала, менингеальные симптомы были отрицательными. По результатам КТ головного мозга данные об острой внутримозговой патологии, гемодинамически значимых стенозах, аневризмах, артериовенозных мальформациях сосудов головы и шеи не выявлены. Указанные симптомы были расценены как неуточненная полиневропатия, предположена острая демиелинизирующая полиневропатия Гийена–Барре. Дальнейшее лечение и наблюдение, учитывая развившуюся нестабильную гемодинамику, осуществляли в условиях ОРИТ, где пациентка постоянно находилась на вазопрессорной поддержке.

Во время пребывания пациентки В. в стационаре начался пароксизм трепетания предсердий, ей проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ), однако она не дала эффекта. Несмотря на проводимую многокомпонентную терапию сердечной недостаточности и вазопрессорную поддержку, зафиксирована клиническая смерть; так как проводимый комплекс сердечно-легочной реанимации остался без эффекта, констатирована биологическая смерть.

**Заключительный клинический диагноз.** Основное заболевание: острый миокардит, тяжелое течение, неуточненный. Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III стадии. Дислипидемия IIв класса. Коронарная ангиография: мышечный мостик в области средней трети передней нисходящей артерии с сужением просвета в систолу — около 50–60 %.

**Осложнения основного заболевания:** ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (28–45 %) IIБ стадии. Отек легких был купирован. Малый гидроперикард. Малый двусторонний гидроторакс. Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое течение. Нарушение проводимости сердца: полная блокада ЛНПГ. Хроническая болезнь почек 3Б стадии (скорость клубочковой фильтрации по СКД–ЕП1 формуле 41 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Пароксизм трепетания предсердий купирован ЭИТ. Тромбозомболия мелких ветвей легочной артерии. Отек легких. Отек головного мозга.

**Сопутствующие заболевания:** полиневропатия неуточненная. Острый ларингит.

По результатам аутопсии, гистологического исследования с применением дополнительных методов окрашивания у пациентки диагностирован системный амилоидоз неуточненного типа (исключены варианты AA, AL, A $\beta$ 2M) с поражением сердца, гортани, легких, желудочно-кишеч-

ного тракта, висцеральной жировой клетчатки, вегетативной нервной системы, артериальных сосудов селезенки, печени, почек и поджелудочной железы без вовлечения центральной нервной системы. Данный объем и характер поражения соответствуют клиническим проявлениям (клиника сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, наличие сухого кашля, осиплости голоса и неврологической симптоматики). С учетом имеющихся клинических и анамнестических данных наиболее вероятным является АТТР-амилоидоз, от проведения генетического типирования родственники пациентки отказались.

Непосредственная причина смерти — прогрессирующая сердечная недостаточность.

### Обсуждение

Диагностика первичного амилоидоза достаточно сложна. Дифференциальный диагноз амилоидоза сердца проводят с гипертрофической кардиомиопатией, эндомикардиальным фиброзом, саркоидозом, острым миокардитом вирусной этиологии, гемохроматозом. Во время госпитализации по мере уточнения анамнеза и прогрессирования клинической картины заподозрен амилоидоз, но тяжесть состояния не позволила провести более детальное обследование для уточнения диагноза.

В описанном клиническом случае при жизни пациентки симптомы сердечной недостаточности при сниженной ФВ ЛЖ и нормальных размерах полостей сердца расценены как проявления миокардита после перенесенной ОРВИ. Присоединение к клинической картине неврологической симптоматики позволило заподозрить системное заболевание.

Самый частый тип амилоидоза — AL-амилоидоз, его доля составляет примерно 80 % в структуре всех вариантов заболевания. Он характеризуется тяжелым течением, частыми госпитализациями и наиболее неблагоприятным прогнозом. Чаще всего поражаются сердце, почки, желудочно-кишечный тракт, печень, вегетативная и периферическая нервная система. Поражение сердца проявляется в большинстве случаев развитием фенокопий рестриктивной и впоследствии гипертрофической кардиомиопатии. При поражении почек развиваются хроническая болезнь почек, изолированная протеинурия и нефротический синдром. Отложение амилоида в интерстиции легких приводит к развитию дыхательной недостаточности по рестриктивному типу.

Для исключения моноклональной гаммапатии и AL-амилоидоза у пациентов с поражением различных органов неясной этиологии, в том числе при нестандартной этиологии сердечной недостаточности и ее рефрактерности к терапии, необходимо как можно раньше провести анализ крови на свободные лямбда- и каппа-цепи иммуноглобулинов, а также иммунофиксацию белков сыворотки крови и мочи. Невыполнение



этого диагностического шага является достаточно частой ситуацией в кардиологической практике и требует от кардиолога определенной грамотности, причем этот вопрос нельзя поручать гематологу, — своевременно оценить тяжесть и необычность течения сердечной недостаточности может только кардиолог. Это предвещает к кардиологу и терапевту серьезные требования как к клиницистам, хотя в современной парадигме российского здравоохранения терапевт-энциклопедист часто оказывается невостребованным и низводится до врача-диспетчера в поликлинике, а в узкоспециализированных терапевтических отделениях стационаров без достаточного обоснования наказывают за непрофильные госпитализации.

Вследствие AL-амилоидоза (так же, как и ATTR-амилоидоза) может развиваться полиневропатия [7]. Таким образом, различные варианты амилоидоза имеют одни и те же органы-мишени и схожие клинические проявления, поэтому крайне важно типировать амилоид, чтобы назначить адекватную патогенетическую терапию. С учетом полиморфной клинической картины врачи самых разных специальностей должны иметь настороженность, позволяющую своевременно заподозрить у пациента амилоидоз.

В медицинских источниках описано множество клинических наблюдений, когда диагноз амилоидоза был очевиден. В качестве примера можно представить клинический случай, описанный в «Архиве внутренней медицины» [8]. Пациентку Н., 58 лет, начали беспокоить парестезии, и в течение 2 лет нарастающая слабость в дистальных отделах нижних конечностей, затрудняющая ходьбу. Данные симптомы рассматривались как проявление дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника, выполнена декомпрессионная ламинэктомия. В связи с сохранением симптомов проведено дообследование и установлен диагноз аксональной сенсомоторной полиневропатии. Для исключения амилоидной этиологии полиневропатии пациентка была направлена на генетическое исследование, диагноз ATTR-амилоидоза был подтвержден. При дальнейшем обследовании выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Назначена специфическая антиамилоидная терапия тафамидисом [8].

Несмотря на то что на сегодняшний день разработаны четкие алгоритмы диагностики амилоидоза, до сих пор прижизненная диагностика не всегда возможна. К основным методам диагностики относятся биопсия с окраской на амилоид и типированием, сцинтиграфия миокарда, генетическое исследование. Также современные исследования доказали важность уровня натрийуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида в крови (NTproBNP) как маркера степени поражения сердца при амилоидозе [9]. Необычно высокие уровни NTproBNP являются типичной чертой амилоидоза с поражением сердца.

Т. Nomura и соавт. описали простой и надежный масс-спектрометрический метод для скрининга на ATTR-амилоидоз, с помощью которого можно обнаруживать варианты TTR в образцах сыворотки с помощью времяпролетной масс-спектрометрии матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight, MALDI-ToF, далее MALDI) [10]. MALDI продемонстрировал высокую чувствительность (91 %) для выявления вариантов ATTR-амилоидоза у пациентов с различными мутациями TTR, хотя он не позволил обнаружить редкие варианты ATTR-амилоидоза Glu61Lys и Glu89Gln. Генетическое тестирование является наиболее надежным инструментом диагностики наследственных заболеваний, однако генетическое тестирование обычно затратно по времени и небезопасно из-за человеческого фактора, поэтому, чтобы избежать ошибочного диагноза ATTR-амилоидоза, необходима точная система для перепроверки результатов. MALDI обещает стать ценным инструментом для диагностики этой патологии.

Таким образом, сочетание поражения сердечно-сосудистой и нервной систем должно служить поводом обследования пациента на различные варианты амилоидоза, в том числе генетически обусловленного.

### Заключение

Таким образом, наше клиническое наблюдение демонстрирует стремительное развитие клинической картины системного амилоидоза. От момента появления первых симптомов (упорного сухого кашля) до гибели пациентки вследствие сердечной недостаточности прошло около 3 мес.

Из-за высокой летальности, трудностей диагностики заболевания на раннем этапе необходимо повышение информированности и настороженности врачей различных специальностей в отношении данной патологии. Эта проблема особенно актуальна для неврологов и кардиологов, так как прогноз ATTR-амилоидоза в первую очередь определяется поражением сердца и нервной системы.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П. и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2019;15(3):349–58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358 Rameev V.V., Myasnikov R.P., Vinogradov P.P. et al. Systemic ATTR-amyloidosis, a rare form of internal organ damage. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019;15(3):349–58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358
2. Терешенко С.Н., Насонова С.Н., Жилов И.В. и др. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии». М.: ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021. Tereshchenko S.N., Nasonova S.N., Zhirov I.V. et al. Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Cardiology”. Moscow: National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russia, 2021.
3. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А. и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. Архив внутренней медицины 2020;10(6):430–57. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457 Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A. et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine 2020; 10(6): 430–57. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
4. Адян Т.А., Поляков А.В. Наследственный транстиретиновый амилоидоз. Нервно-мышечные болезни 2019;9(4):12–25. DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25 Adyan T.A., Polyakov A.V. Hereditary transthyretin amyloidosis. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2019; 9(4):12–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25
5. Терешенко С.Н., Жилов И.В., Моисеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив 2022;94(4):584–95. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465 Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Moiseeva O.M. et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive 2022;94(4):584–95. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465
6. Papingiotis G., Basmpana L., Farmakis D. Cardiac amyloidosis: epidemiology, diagnosis and therapy. Available at: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/> Volume-19/cardiac-amyloidosis-epidemiology-diagnosis-and-therapy
7. Хышова В.А., Рехтина И.Г., Фирсова М.В., Менделеева Л.П. Трудности в диагностике первичного AL-амилоидоза. Онкогематология 2021;16(3):74–82. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82 Khyshova V.A., Rekhtina I.G., Firsova M.V., Mendeleeva L.P. Difficulties in diagnosis primary AL-amyloidosis. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;16(3):74–82. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82
8. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Борисовская С.В. Клинический случай наследственного транстиретинового амилоидоза. Архив внутренней медицины 2021;11(3):229–40. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240 Reznik E.V., Nguyen T.L., Borisovskaya S.V. et al. A Clinical Case of the Hereditary Transthyretin Amyloidosis. Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine 2021;11(3): 229–40. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240
9. Рамеева А.С., Рамеев В.В., Бобкова И.Н. и др. Ведущие факторы прогрессирования амилоидоза сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2022;18(2):143–52. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-04-02 Rameeva A.S., Rameev V.V., Bobkova I.N. et al. Leading Factors of Progression in Patients with Cardiac Amyloidosis. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2022;18(2):143–52. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2022-04-02
10. Nomura T., Ueda M., Tasaki M. et al. New simple and quick method to analyze serum variant transthyretins: direct MALDI method for the screening of hereditary transthyretin amyloidosis. Orphanet J Rare Dis 2019;14(1):116. DOI: 10.1186/s13023-019-1100-y

**Вклад авторов**

Е.В. Шеховцова: прием, обследование, наблюдение за пациентом, сбор данных, обзор литературы, написание статьи, редактирование;  
 Е.В. Лукашик: прием, обследование, наблюдение за пациентом, написание статьи, редактирование;  
 О.А. Богочанова: прием, обследование пациента, инициирование терапии и наблюдение за пациентом, редактирование;  
 М.С. Колонуттов: обследование, наблюдение за пациентом, редактирование;  
 М.А. Кудинова, Е.В. Резник: концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи.

**Authors' contributions**

E.V. Shekhovtsova: admission, examination of the patient, patient monitoring, data collection, literature review, article writing, editing;  
 E.V. Lukashik: admission, examination of the patient, patient monitoring, article writing, editing;  
 O.A. Bogochanova: admission, examination of the patient, initiation of therapy and observation of the patient, editing;  
 M.S. Kolonutov: examination of the patient, patient monitoring, editing;  
 M.A. Kudinova, E.V. Reznik: concept and design of the study; final approval of the manuscript.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.В. Шеховцова / E.V. Shekhovtsova: <https://orcid.org/0009-0002-2262-4116>  
 Е.В. Лукашик / E.V. Lukashik: <https://orcid.org/0009-0000-8611-169X>  
 О.А. Богочанова / O.A. Bogochanova: <https://orcid.org/0000-0001-9202-2917>  
 М.С. Колонуттов / M.S. Kolonutov: <https://orcid.org/0009-0009-6512-3400>  
 М.А. Кудинова / M.A. Kudinova: <https://orcid.org/0000-0002-3223-8457>  
 Е.В. Резник / E.V. Reznik: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The study was conducted without sponsorship.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациентка подписала информированное согласие.  
**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The patient signed an informed consent.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K718>

# ФОСФОПЕНИЧЕСКАЯ ОСТЕОМАЛЯЦИЯ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА ПОД МАСКОЙ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

А.А. Кондрашов<sup>1</sup>, А.А. Клименко<sup>1, 2</sup>, Д.Ю. Андрияшкина<sup>1</sup>, Ю.М. Саакян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119049 Москва, Ленинский просп., 8

**Контакты:** Артем Александрович Кондрашов [kaartem@gmail.com](mailto:kaartem@gmail.com)

**Цель работы** – представить ассоциированный с опухолью, секретирующей фактор роста фибробластов-23, клинический случай остеомалации, которая протекает под маской анкилозирующего спондилита (АС).

**Материалы и методы.** Клинический случай пациента 31 года, наблюдавшегося длительно у ревматолога с АС. Недооценка причины боли в спине на первичном этапе диагностики привела к ошибочному диагнозу АС. Тщательная оценка анамнеза, дообследование с применением современных методов визуализации поражений позвоночника, костей таза, нижних конечностей в комбинации с лабораторными исследованиями (низкий уровень фосфора в крови, гиперфосфатурия при нормальных значениях С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов и отрицательном анализе на антиген HLA-B27) позволили установить правильный диагноз «мезенхимальная фосфатурическая опухоль левой стопы (оперативное вмешательство от 26.11.2020), вторичная фосфатемическая опухоль-индуцированная остеомалация, осложненная множественными переломами костей» и провести своевременное лечение с полным выздоровлением пациента.

**Результаты.** Представлены данные литературы об эпидемиологии, патогенетических механизмах, клинических проявлениях и подходах к ведению пациентов с фосфопенической остеомалацией опухолевого генеза на современном этапе. Описан алгоритм обследования пациентов с подозрением на данное заболевание с учетом экспрессии на поверхности мезенхимальной фосфатурической опухоли соматостатиновых трансмембранных рецепторов.

**Заключение.** Одной из наиболее редких причин специфической боли в спине является остеомалация, которая может быть вызвана разными заболеваниями, например опухолью, секретирующей фактор роста фибробластов-23. Сложность диагностики данной нозологии заключается в неспецифичности клинических проявлений – генерализованная миалгия и миопатия, оссалгия, патологические переломы и др. Своевременная диагностика и радикальное лечение опухолевого процесса позволяют достигнуть стойкой ремиссии с полным нивелированием симптомов, поэтому хирургическое иссечение опухоли является «золотым стандартом» терапии данной нозологии.

**Ключевые слова:** остеомалация, гипофосфатемия, фосфопеническая остеомалация, опухоль-индуцированная остеомалация, фактор роста фибробластов-23, перелом, анкилозирующий спондилит, сакроилеит, аксиальный спондилоартрит, перелом боковых масс крестца

**Для цитирования:** Кондрашов А.А., Клименко А.А., Андрияшкина Д.Ю., Саакян Ю.М. Фосфопеническая остеомалация опухолевого генеза под маской анкилозирующего спондилита. Клиницист 2024;18(2):38–47.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K718>

## Phosphopenic osteomalacia of tumor genesis under mask of ankylosing spondylitis

A.A. Kondrashov<sup>1</sup>, A.A. Klimenko<sup>1, 2</sup>, D. Yu. Andriyashkina<sup>1</sup>, Yu.M. Sahakyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovitianova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital No 1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Avenue, Moscow 119049, Russia

**Contacts:** Artem Aleksandrovich Kondrashov [kaartem@gmail.com](mailto:kaartem@gmail.com)

**Aim.** To present a clinical case of osteomalacia associated with fibroblast growth factor-23-secreting tumor under the mask of ankylosing spondylitis (AS).

**Materials and methods.** Clinical observation of a 31-year-old patient with long-time diagnosis of AS is presented. Underestimation of back pain cause at the initial stage of disease led to an erroneous diagnosis of AS. A thorough assessment of the anamnesis, additional examination using modern imaging methods in combination with laboratory analysis (low blood phosphorus level, hyperphosphaturia, normal value of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, negative HLA-B27), made it possible to establish the correct diagnosis of "mesenchymal phosphaturic tumor of the left foot (surgical intervention dated 11.26.2020), secondary hypophosphatemic tumor-induced osteomalacia complicated by multiple bone fractures", to carry out timely treatment with full recovery.

**Results.** The literature data on epidemiology, pathogenetic mechanisms, clinical manifestations and management approaches of tumor induced phosphopenic osteomalacia are presented. An algorithm for examining patients with suspected of this disease is described, taking into account the expression of somatostatin transmembrane receptors on the surface of a mesenchymal phosphaturic tumor.

**Conclusion.** One of the rarest causes of specific back pain is osteomalacia, which can be caused by various diseases, for example, a tumor secreting FGF23. The complexity of the diagnosis lies in the non-specificity of clinical manifestations – generalized myalgia and myopathy, ossalgia, pathological fractures, etc. Timely diagnosis and radical treatment makes it possible to achieve stable remission with complete leveling of symptoms, therefore surgical excision of the tumor is the "gold" standard of therapy.

**Keywords:** osteomalacia, hypophosphatemia, hypophosphatemic osteomalacia, tumor-induced osteomalacia, fibroblast growth factor-23, fracture, ankylosing spondylitis, sacroiliitis, axial spondyloarthritis, fractures of lateral sacral masses

**For citation:** Kondrashov A.A., Klimenko A.A., Andriyashkina D.Yu., Sahakian Yu.M. Phosphopenic osteomalacia of tumor genesis under the mask of ankylosing spondylitis. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):38–47. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K718>

## Введение

Боль в спине является одной из самых частых причин обращения к врачу и ведущей причиной нетрудоспособности как у молодых, так и у пожилых лиц во всем мире. Важно отметить, что последние 25 лет констатируется увеличение распространенности боли в спине у лиц молодого возраста, что обуславливает высокую значимость ранней диагностики и лечения данной патологии [1–3].

Самой частой причиной (около 85–95 %) хронической боли в спине остается неспецифическая скелетно-мышечная боль, когда источником болевого импульса служат патологические изменения в межпозвонковом диске, фасеточных суставах позвоночника и крестцово-подвздошных сочленениях, мышцах, их связках и сухожилиях. Не стоит забывать о более редких специфических причинах дорсалгии, таких как переломы, опухоли, воспалительные процессы, эндокринопатии и др. [4].

Ранняя верификация специфических причин хронической боли в спине составляет наиболее сложную задачу для клинициста, так как требуется подробный сбор анамнестических данных, тщательный физикальный осмотр и всестороннее лабораторно-инструментальное обследование, включающее разнообразные визуализирующие методики – рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), скintiграфию и др. – и тесты на специфические лабораторные маркеры.

Развитие остеомалации (ОМ) – одна из редких причин хронической боли в спине. Это метаболическое

системное заболевание костной ткани, характеризующееся нарушением минерализации костного матрикса [5]. ОМ относят к полиэтиологическим заболеваниям, основными причинами которого являются дефицит витамина D, синдром мальабсорбции, заболевания паразитовидных желез и почек, воздействие различных лекарственных средств и химических соединений, а также редкие врожденные заболевания. Одной из самых редких причин ОМ считается приобретенная фосфопеническая (ФП) ОМ, вызванная наличием опухоли, секретирующей фактор роста фибробластов-23 (ФРФ23).

На момент написания статьи, согласно анализу международных поисковых баз (PubMed, MEDLINE, ELSEVIER) на 2024 г., описано около 1979 клинических случаев фосфопенической остеомалации, опубликованных в 769 медицинских статьях. В Российской Федерации представлены единичные клинические наблюдения данной нозологии, что подчеркивает редкость этого паранеопластического синдрома и ценность данного клинического описания.

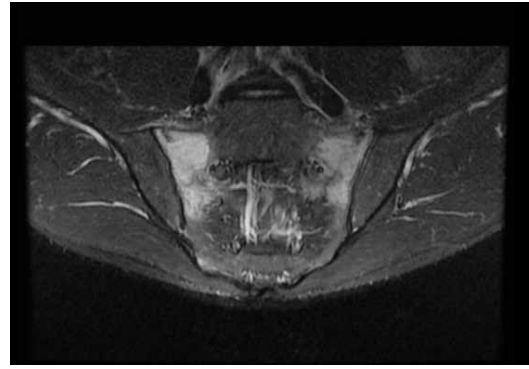
## Описание случая

**Пациент X.** 31 года в ноябре 2019 г. обратился на кафедру факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова с жалобами на боль в нижней части спины, в том числе в покое, усиливающуюся при любом неловком движении, с иррадиацией в правую нижнюю конечность, боль в стопах, невозможность встать со стула без помощи рук. Из анамнеза известно, что в течение последних нескольких лет пациент отмечал рецидивирующую боль



**Рис. 1.** Рентгенограмма крестцово-подвздошных сочленений пациента X. (февраль 2019 г.): двусторонний сакроилеит III стадии слева и IV стадии справа

**Fig. 1.** Radiograph of sacroiliac joints of patient X. (February 2019): stage III bilateral sacroiliitis on the left and stage IV on the right



**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томограмма крестцово-подвздошных сочленений пациента X. (апрель 2019 г.): массивные зоны повышения магнитно-резонансного сигнала (костный отек) в боковых массах крестца с обеих сторон

**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints of patient X. (April 2019): massive signal elevation (bone edema) in lateral masses of the sacrum on both sides

в грудной клетке воспалительного характера. После падения с велосипеда в августе 2018 г. появилась и постепенно стала усиливаться боль в нижней части спины с ограничением подвижности в ней. В течение последующих 6 мес пациент наблюдался у невролога с люмбагией, проводилось лечение миорелаксантами, препаратами витаминов группы В без положительной динамики. В апреле 2019 г. в связи с сохраняющимися жалобами на боль в нижней части спины пациент X. направлен на консультацию к ревматологу, заподозрен аксиальный спондилоартрит (аксСпА). По результатам проведенного обследования не выявлено повышения острофазовых показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ), носительства HLA-B27, также была исключена урогенитальная и кишечная инфекции, воспалительное заболевание кишечника. По данным рентгенографии крестцово-подвздошных сочленений (КПС) от февраля 2019 г. выявлены признаки двустороннего сакроилеита (IV стадия справа и III стадия слева) (рис. 1).

Согласно результатам проведенной МРТ КПС от апреля 2019 г. — визуализирован массивный костный отек боковых масс крестца (рис. 2). Таким образом, ревматологом установлен диагноз «анкилозирующий спондилит (АС), развернутая стадия, HLA-B27 неассоциированный, двусторонний сакроилеит III, IV стадии, распространенные энтезопатии», рекомендован прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) длительно. Однако в течение 6 мес на фоне проводимой терапии пациент не отметил положительной динамики. В ноябре 2019 г. в связи с сохраняющейся болью в спине обратился за консультацией на кафедру.

При физикальном осмотре наклоны тела вперед резко ограничены, симптом Томайера — 50 см, модифицированный тест Шобера — 3 см, симптомы Кушелевского положительные с обеих сторон, при движении в тазобедренных суставах (отведение и приведение) отмечается боль в области крестца, при этом расстояние между

внутренними лодыжками — 128 см, объем движений в шейном отделе позвоночника сохранен, боковое сгибание — 26 и 27 см справа и слева соответственно, пальпация грушевидных мышц безболезненна.

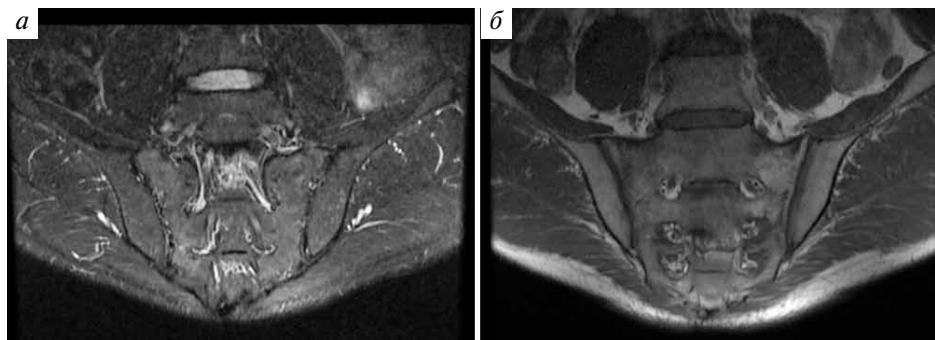
При повторном проведении МРТ КПС от апреля 2019 г. обращали на себя внимание наличие двусторонних линий стресс-перелома крестца, признаков трабекулярного отека только в боковых массах крестца и отсутствие остеоита в подвздошных костях, а также синовита в КПС, что не характерно для аксСпА. С целью динамического наблюдения МРТ КПС выполнена повторно (ноябрь 2019 г.) (рис. 3): отмечена положительная динамика в виде значительного уменьшения площади и степени выраженности трабекулярного отека боковых масс крестца; на фоне отека имеются линии перелома с 2 сторон, проходящие параллельно плоскости КПС (1,4 см справа и 5,0 см слева), признаки кистовидной перестройки костной ткани по типу крупноячеистого остеопороза (1,1 × 0,7 × 1,3 см).

Для уточнения характера изменений в костной ткани проведена КТ КПС с 3D-моделированием, по результатам которой выявлены схожие изменения (рис. 4).

При выполнении МРТ поясничного отдела позвоночника, в том числе в режиме STIR (Short Tau Inversion Recovery — инверсия-восстановление спинового эха), данных о наличии активного или хронического спондилита получено не было (рис. 5).

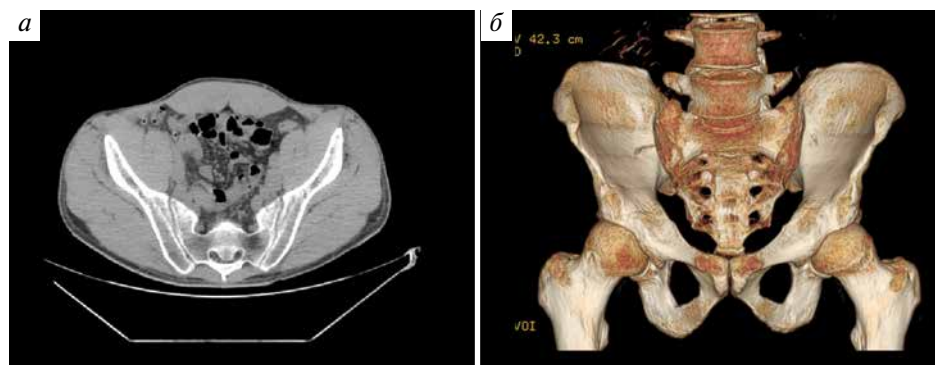
Повторный анализ на уровень маркеров системного и аутоиммунного воспаления также не выявил отклонений, однако отмечалось превышение уровня некоторых маркеров костной резорбции (щелочной фосфатазы, увеличение соотношения дезоксипиридинолина к креатинину в моче), в то время как остеокальцин, С-концевой телопептид коллагена 1-го типа (beta-Cross laps), паратиреоидный гормон (ПТГ), уровень общего и ионизированного кальция находились в пределах референсных значений (табл. 1). С учетом того, что крестец — довольно





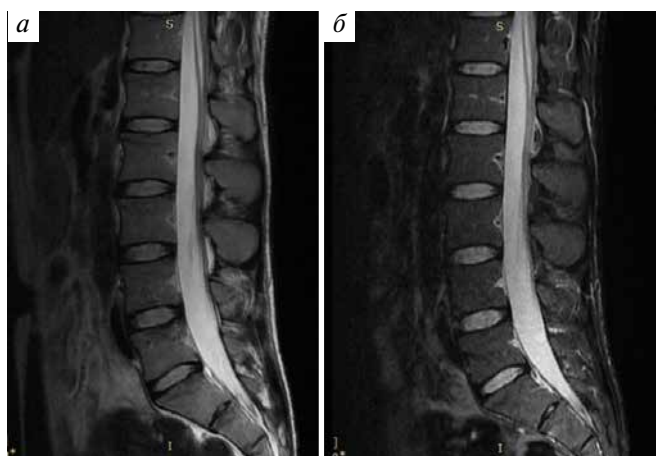
**Рис. 3.** Магнитно-резонансная томограмма крестцово-подвздошных сочленений пациента X. (ноябрь 2019 г.): а – положительная динамика в виде значительного уменьшения площади и степени выраженности трабекулярного отека боковых масс крестца; б – линии перелома с 2 сторон, проходящие параллельно плоскости крестцово-подвздошных сочленений (1,4 см справа и 5,0 см слева), признаки кистовидной перестройки костной ткани по типу крупноячеистого остеопороза (1,1 × 0,7 × 1,3 см)

**Fig. 3.** Magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints of patient X. (November 2019): a – positive dynamics in the form of significant decrease in the area and severity of trabecular edema of lateral masses of the sacrum; б – fracture lines are described on 2 sides, passing parallel to plane of the sacroiliac joints (1.4 cm on the right and 5.0 cm on the left), signs of cystic restructuring of bone tissue according to the type of large-cell osteoporosis (1.1 × 0.7 × 1.3 cm)



**Рис. 4.** Компьютерная томограмма (а) крестцово-подвздошных сочленений пациента X. с 3D-моделированием (б) (январь 2020 г.)

**Fig. 4.** Computed tomogram (a) of sacroiliac joints of patient X with 3D modeling (б) (January 2020)



**Рис. 5.** Магнитно-резонансная томограмма поясничного отдела позвоночника пациента X. (январь 2020 г.): а – T2-взвешенный режим, б – STIR-режим

**Fig. 5.** Lumbar spine magnetic resonance imaging of patient X (January 2020): a – T2-weighted regimen, б – STIR regimen

необычная локализация стресс-переломов для молодого мужчины без факторов риска, а также наличия боли в грудной клетке и изменения в анализах крови было принято решение о проведении остеосцинтиграфии, по результатам которой выявлены признаки диффузного повышения костного метаболизма с наличием множественных переломов ребер, поперечного отростка L<sub>5</sub> слева, стресс-перелома крестца; данных о сакроилеите не получено (рис. б).

Выявленные изменения не позволили достоверно исключить гематологические заболевания, в связи с чем пациент направлен на консультацию к гематологу в НМИЦ гематологии Минздрава России, где были исключены парапротеинемические гемобластозы (множественная миелома) и миелопролиферативные заболевания. Дальнейший анализ сцинтиграфии требовал исключения накопления радиофармпрепарата в очагах псевдопереломов – зонах Лоозера (Looser), характерных для ОМ.

Дифференциальный диагноз при ОМ включает в себя достаточно широкий спектр заболеваний, в том числе опухоль-индуцированную ОМ, лабораторными признаками

Таблица 1. Показатели лабораторного обследования пациента X. в динамике

Table 1. Indicators of laboratory examination of patient X. in dynamics

Показатель Parameter	Апрель 2019 г. April 2019	Январь 2020 г. January 2020	Октябрь 2020 г. October 2020	Норма Norm
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	1,8	3,0	—	0–5
Общий кальций, ммоль/л Total calcium, mmol/L	—	2,37	—	2,20–2,55
Ионизированный кальций, ммоль/л Ionized calcium, mmol/L	—	1,24	—	1,16–1,32
Фосфор, ммоль/л Phosphorus, mmol/L	—	—	0,49	0,81–1,45
Щелочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/L	—	—	180	40–130
ПТГ, пг/мл PTH, pg/mL	—	36	—	15–65
Витамин D3, нг/мл Vitamin D3, ng/mL	—	—	47,9	30–160
Beta-Cross laps, нг/мл Beta-Cross laps, ng/mL	—	0,21	—	0–0,573
Остеокальцин, нг/мл Osteocalcin, ng/mL	—	15,3	—	11,0–43,0
ДПИД/креатинин в моче, мМ/мМ CRE Urine DPD/creatinine mM/mM CRE	—	10,3	—	2,3–5,4
Фосфор в суточной моче, ммоль/сут Phosphorus in daily urine, mmol/day	—	—	53	12,90–42,00

**Примечание.** ДПИД – дезоксиридинолин, ПТГ – паратиреоидный гормон, CRE – креатинин, beta-Cross laps – C-терминальный телопептид коллагена I-го типа.

*Note.* DPD – deoxypyridinoline, PTH – parathyroid hormone, CRE – creatinine, beta-Cross laps – C-terminal type I collagen telopeptide.

которой являются снижение уровня фосфора в крови, повышение выделения фосфора с мочой, снижение уровня биологически активной формы витамина D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ).

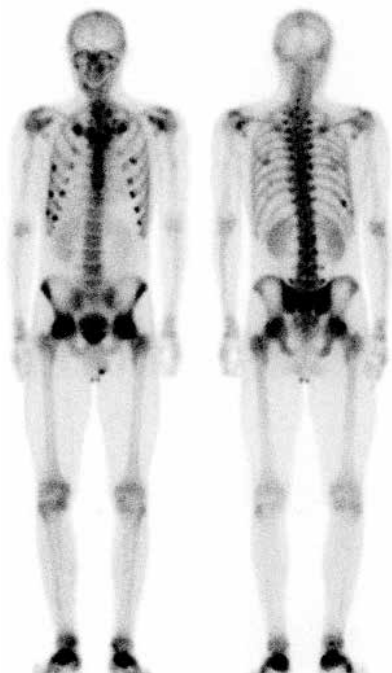
Пациенту проведена повторная оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена – отклонений в сывороточном уровне кальция, ПТГ и витамина D в крови не выявлено, уровень фосфора в сыворотке крови оказался резко сниженным (0,49 ммоль/л), а в суточной моче – повышенным (см. табл. 1).

С учетом молодого возраста пациента, найденных гипофосфатемии и гиперфосфатурии, нормального значения ПТГ диагностический поиск был направлен на исключение опухоли, секретирующей ФРФ23. С учетом особенностей визуализации подобных опухолей пациент был направлен в ГНЦ РФ НМИЦ эндокринологии для проведения однофотонной эмиссионной КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -текстротидом. По результатам проведенного исследования образование найдено не было. Однако, принимая во внимание то, что мезенхимальная фосфатурическая опухоль может экспрессировать на своей поверхности другие соматоста-

тиновые трансмембранные рецепторы, для которых специфичен, в частности, препарат DOTA-NOC, меченный галлием-68 ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC), – пациент был обследован в НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России в Санкт-Петербурге, где было возможно выполнение данного исследования. В результате визуализирован очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в мягких тканях подошвенной поверхности левой стопы.

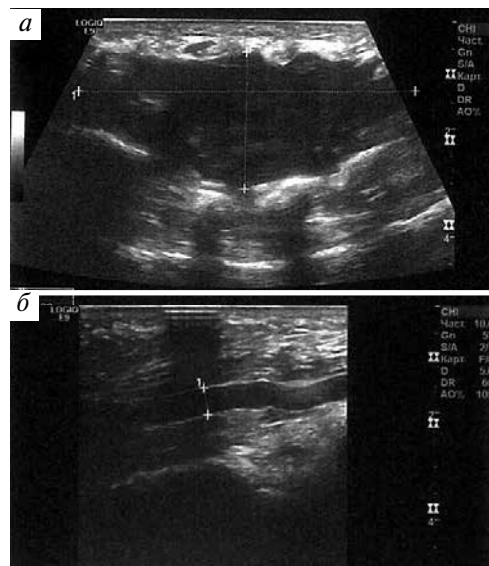
В связи с полученными результатами пациент направлен в НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова для дообследования и выбора тактики последующего лечения. Для более четкой визуализации проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) левой стопы, при котором выявлено объемное образование, подозрительное на опухоль с патологической васкуляризацией (рис. 7).

В ноябре 2020 г. проведена МРТ левого голеностопного сустава (рис. 8), где также визуализировалось опухолевое образование, локализирующееся в мягких тканях подошвенной области левой стопы на уровне дистальных метадиафизов II, III плюсневых костей, над сухожилиями



**Рис. 6.** Сцинтиграфия скелета пациента X. (январь 2020 г.). Признаки диффузного повышения костного метаболизма с наличием множественных переломов ребер, поперечного отростка L5 слева, стресс-перелома крестца; данных о сакроилеите не получено

**Fig. 6.** Scintigraphy of the skeleton of patient H. (January 2020). Signs of diffuse increase in bone metabolism with the presence of multiple rib fractures, transverse process L5 on the left, stress fracture of the sacrum; no data on sacroiliitis received



**Рис. 7.** Снимки ультразвукового исследования левой стопы пациента X: а – на уровне плюсневых костей в 9 мм от поверхности кожи гипоэхогенная неоднородная структура (объемное образование) с неровными контурами (размерами приблизительно 5,6 × 2,5 × 4,5 см); б – цветное доплеровское картирование: одиночный периферически расположенный локус кровотока, от пятки к структуре идет расширенная (0,5 см) вена

**Fig. 7.** Images of ultrasound examination of the left foot of patient X: a – at the level of the metatarsal bones 9 mm from the skin surface, a hypoechoic heterogeneous structure (volumetric formation) with uneven contours (dimensions approximately 5.6 × 2.5 × 4.5 cm); b – color Doppler mapping: a single peripherally located locus of blood flow, from the heel to the structure there is an extended (0.5 cm) vein



**Рис. 8.** Магнитно-резонансные томограммы левой стопы пациента X. (ноябрь 2020 г.): в мягких тканях подошвенной области левой стопы на уровне дистальных метадиафизов II и III плюсневых костей над сухожилиями сгибателей пальцев, между мышечными пучками определяется дополнительное образование неправильной формы с четкими контурами (размеры до 33 × 42 × 32 мм)

**Fig. 8.** Magnetic resonance imaging of patient X's left foot (November 2020): in soft tissues of the plantar region of the left foot, at the level of distal metatarsal metadiaphyses II and III of the metatarsal bones above the tendons of fingers flexors an additional irregular formation with clear contours is determined between the muscle bundles (dimensions up to 33 × 42 × 32 mm)



сгибателей пальцев. Было рекомендовано в первую очередь исключить мезенхимальную фосфат-продуцирующую опухоль, проведя биопсию образования.

Операция по иссечению опухоли с сохранением целостности невральных структур и сухожилий выполнена 26 ноября 2020 г. При динамическом наблюдении за пациентом через 3 нед после хирургического лечения отмечалось быстрое улучшение самочувствия: боль в спине и ребрах не беспокоила, в анализах крови — нормализация уровня фосфора.

Описание гистологической картины и результаты иммуногистохимического исследования подтвердили продуцирующую ФРФ23 опухоль, что позволило окончательно сформулировать клинический диагноз «мезенхимальная фосфатурическая опухоль левой стопы (оперативное вмешательство от 26.11.2020), вторичная фосфатемическая опухоль-индуцированная остеомаляция, осложненная множественными переломами костей».

Рекомендации по лечению включали назначение препаратов кальция и активных метаболитов витамина D.

Спустя несколько лет после проведенного оперативного лечения отмечается полная ремиссия заболевания, сопровождающаяся регрессом всех клинико-лабораторных нарушений, — пациент ведет активный образ жизни, занимается спортом, чувствует себя удовлетворительно.

### Обсуждение

Основой развития онкогенной остеомаляции является гиперсекреция опухолью ФРФ23, который является одним из основных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена. В физиологических условиях активация секреции ФРФ23 в остеоцитах происходит под воздействием повышенного уровня внеклеточного фосфата, однако некоторые опухоли имеют возможность синтезировать ФРФ23, минуя нормальную регуляцию, что создает неконтролируемые эктопические очаги секреции. Основой эффекта ФРФ23 является развитие фосфатурии, которая связана со снижением реабсорбции фосфатов за счет действия на натрий-фосфат-котранспортеры (NaPi2a и NaPi2c) в проксимальных извитых канальцах [6, 7]. Также ФРФ23 снижает концентрацию кальцитриола за счет ингибирования 1 $\alpha$ -гидроксилазы и активации 24-гидроксилазы, что приводит к накоплению неактивной формы витамина D3 [6].

Из-за чрезмерной продукции ФРФ23 опухолью происходит развитие стойких гиперфосфатурии и гипофосфатемии, что приводит к нарушению минерализации костной ткани и в итоге к развитию остеомаляции.

ФП ОМ относится к редкому виду паранеопластических синдромов: на момент публикации статьи, по данным N. Álvarez-Rivas и соавт. [8], в мировой литературе описано около 1979 пациентов с этим заболеванием. Согласно метаанализу эпидемиологические гендерные различия в заболеваемости были несущественными (56,6 %

у мужчин и 43,4 % у женщин). Однако отмечались различия в преимущественной локализации опухоли — у мужчин чаще в нижних конечностях, у женщин — в голове [8]. Результаты совпадают с нашим клиническим наблюдением (опухоль локализовалась в стопе). Реже опухоль располагается в мягких тканях шеи, верхних конечностях, грудной клетке и брюшной полости, позвоночнике. Наиболее часто опухоли, продуцирующие ФРФ23, выявляются у пациентов среднего возраста (40–55 лет), в любом другом возрасте данный паранеопластический синдром развивается реже [9].

Клинические проявления гиперсекреции ФРФ23 обусловлены преимущественно развитием гипофосфатемии, в меньшей степени — локализацией опухоли. Ранними признаками ФП ОМ выступают генерализованные миалгии и миопатии, которые могут персистировать месяцы и годы [9]. При длительно существующей гипофосфатемии происходит развитие оссалгий, встречающихся у большинства больных. Метаболические нарушения со стороны скелета нередко (у 79 % пациентов) сопровождаются патологическими переломами, наиболее часто (до 50 %) затрагивают бедренную кость, реже — позвонки. Тяжелое и длительное течение остеомаляции может приводить к развитию деформации скелета: деформации грудной клетки и костей таза, искривлению позвоночника и длинных трубчатых костей. Внеклеточными проявлениями гиперсекреции ФРФ23 являются нефрокальциноз и нефролитиаз в результате хронической гиперфосфатурии.

Наличие неспецифических симптомов выступает, с одной стороны, значимой причиной поздней диагностики ФП ОМ, а с другой — часто приводит к ложной диагностике другого заболевания. Так, по данным литературы, первоначально в 95 % случаев ставится диагноз заболевания опорно-двигательного аппарата (межпозвонковой грыжи, спондилоартрита и других артритов, остеопороза, костных метастазов). В связи с этим от клинической манифестации до постановки диагноза проходит не менее 4–8 лет [10]. Особенности манифестации заболевания у нашего пациента являлись развитие хронической боли в нижней части спины, нарушение подвижности в этой области, что не относится к обычным ранним признакам ФП ОМ. Мужской пол, молодой возраст, наличие боли в нижней части спины воспалительного ритма у пациента моложе 40 лет, хороший эффект от НПВП и рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита в первую очередь «настраивают» на диагноз АС. В метаанализе N. Álvarez-Rivas и соавт. акцентируется внимание на гипердиагностике ревматических заболеваний у пациентов с опухолью-индуцированной остеомаляцией (ОИОМ) [8]. Так, у 157 пациентов изначально был установлен диагноз ревматического заболевания, при этом спондилоартриты (включая АС) составляли 26,3 % от общего числа диагнозов, причем в мужской популяции спондилоартрит наряду с остеопорозом был самым распространенным ошибочным диагнозом [8].

И хотя данные анамнеза и результаты инструментального обследования соответствовали классификационным критериям для аксСпА Международного общества по оценке спондилоартрита (Assessments of SpondyloArthritis International Society, ASAS), более детальный анализ клинической картины в целом, а именно: отсутствие HLA-B27 в крови, лабораторных маркеров воспаления, а также более детальное изучение МРТ КПС дали основание поставить диагноз АС под сомнение [11].

Несвоевременная постановка диагноза также связана с отсутствием рутинного выполнения анализа крови на фосфор как одного из показателей фосфорно-кальциевого обмена. Именно его определение стало решающим в дальнейшем для диагностики заболевания. Согласно данным N. Álvarez-Rivas и соавт., уровень фосфатов в сыворотке крови был снижен у абсолютного большинства (99,8 %) пациентов и составил  $1,5 (\pm 0,4)$  мг/дл, уровень сывороточного кальция чаще (84,5 % случаев) был нормальным, щелочная фосфатаза – чаще (94,9 % случаев) повышенной [8]. К лабораторным изменениям, которые характерны для ОИОМ, у нашего пациента относятся гипофосфатемия, гиперфосфатурия и повышение активности щелочной фосфатазы, что полностью совпадает с «классическими» лабораторными проявлениями ФП ОМ.

Важнейшей частью диагностики ОИОМ является оценка потери фосфора с мочой, ее позволяет оценить индекс реабсорбции фосфора (тубулярная реабсорбция фосфатов – Tubular Reabsorption Of Phosphates, TRP). В норме TRP должен составлять 85–95 % [12]. При гиперсекреции ФРФ23 фосфор активно экскретируется с мочой, и TRP составляет менее 85 %. В нашем случае TRP не оценивался, факт гиперфосфатурии был подтвержден анализом фосфора в суточной моче. Надо отметить, что определение уровня ФРФ23 в крови не является приоритетным в диагностике заболевания, так как этот пептид крайне нестойкий и распадается в течение 15–20 мин после забора крови, поэтому у ряда больных уровень ФРФ23 не повышается [13].

После подтверждения наличия ФП ОМ необходимо исключить наследственные причины нарушения обмена ФРФ23. Наиболее распространенные варианты наследственных синдромов – влияющие на экспрессию гена ФРФ23 мутации (врожденный рахит с мутациями в генах *FGF23*, *DMP-1*, *ENPP1*, *PHEX*). Если наследственные синдромы не подтверждены молекулярно-генетическим обследованием, рекомендуется начать топический поиск новообразования.

Диагностические трудности представляет определение локализации опухоли. Это связано, с одной стороны, с небольшими размерами новообразования, с другой – с неспецифичностью жалоб пациента. Для обнаружения опухоли важны практически все этапы диагностики – от общего осмотра до проведения

различных вариантов КТ, в том числе с использованием радиоактивных препаратов. Начинать следует с метода визуализации для выявления потенциальных опухолей с последующей анатомической визуализацией в областях основного поглощения для более точной локализации и определения характеристик опухоли [14]. В этом контексте технология функциональной сцинтиграфии с использованием радиофармпрепаратов, чувствительных к соматостатиновым рецепторам 2А типа, заметно облегчает установление локализации опухоли. Результаты недавнего анализа, проведенного Y. Jiang и соавт., показали, что в выявлении ОИОМ методы визуализации на основе рецепторов соматостатина превосходили позитронно-эмиссионную КТ (ПЭТ-КТ) с 18-фтордезоксиглюкозой, а ПЭТ-КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-чувствительным к соматостатиновым рецепторам более точна, чем однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ) с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом [15]. В нашем наблюдении мы использовали поэтапную диагностику, выполнив сначала сцинтиграфию скелета, а в дальнейшем – ОФЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом, которая оказалась у нашего пациента неэффективной, очевидно, в связи с пониженной экспрессией соматостатиновых рецепторов 2А типа. По данным литературы, 21 % фосфатурических опухолей не имеют соматостатиновых рецепторов 2А типа, что затрудняет диагностику, требуя дополнительных инструментальных обследований [16]. В связи с отрицательным результатом ОФЭКТ была проведена ПЭТ-КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTANOC, с помощью которой удалось локализовать опухоль в левой стопе.

После определения локализации опухоли, индуцирующей остеомаляцию, показана резекция новообразования, которая является предпочтительным методом лечения. Следует обратить внимание на удаление новообразования с широкими краями, поскольку даже доброкачественная опухоль не инкапсулируется, а растет с инфильтрацией в окружающие ткани; кроме того, могут возникнуть локальный рецидив, мультифокальность и/или отдаленное метастазирование [17]. Рецидивирование опухолевого процесса после оперативного лечения, по некоторым данным, достигает 57 %, что обуславливает важность регулярного послеоперационного исследования уровня сывороточного кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина и ПТГ [17]. В представленном клиническом наблюдении резекция опухоли оказалась эффективным методом лечения, что подтверждается положительной клинико-лабораторной динамикой.

По данным метаанализа N. Álvarez-Rivas и соавт., большинство (81,2 %) опухолей гистологически представлены доброкачественными фосфатурическими мезенхимальными образованиями, что совпадает с нашим клиническим наблюдением. Редкими гистологическими вариантами фосфатурических опухолей были: гемангиоперицитомы (6,3 %), гигантоклеточные опухоли (1,8 %), доброкачественные опухоли костей (1,6 %), костные саркомы (0,9 %) и др. У 1,7 % пациентов



опухоль была злокачественной [8]. Однако при обстоятельствах, ограничивающих возможность применения оперативного лечения (например, отказ пациента от операции, мультифокальность образований или наличие тяжелой сопутствующей патологии), могут быть использованы альтернативные или дополняющие методы лечения. Рекомендуются прием фосфатных добавок в дозе от 20 до 40 мг на 1 кг массы пациента в сутки (1–3 г/сут для взрослых), кальцитриола (доза – от 1 до 3 мкг/сут) [18, 19].

Перспективным методом лечения ФП ОМ является использование препарата бурсумаб (полностью человеческое моноклональное антитело к ФРФ23), который доказал свою эффективность и безопасность у данной группы пациентов, и ингибитора рецепторов ФРФ 1–4-го типов – Pan-FGFR, BGJ398 – инфигратиниба. В России указанные препараты в настоящий момент не зарегистрированы.

### Заключение

Таким образом, клиническое наблюдение иллюстрирует трудность диагностики причины специфической боли в спине: изначально установленный диагноз ревматического заболевания, отсутствие специфических клинических признаков остеомалации, несвоевременное исследование сывороточного фосфата отсрочили постановку правильного диагноза. После подтверждения факта остеомалации потребовалось малодоступное и высокотехнологическое инструментальное дообследование для определения локализации и верификации типа опухоли. Проведенное хирургическое лечение в нашем случае оказалось эффективным и привело к полной ремиссии основного заболевания. Повышение осведомленности врачей о такой редкой причине боли в спине, как онкогенная остеомалация, позволит сократить время до установления правильного диагноза и назначения лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Климов Л.В., Акарачкова Е.С., Клименко А.А. и др. Боль в спине у взрослых. Клиническое руководство. М.: Изд-е Международного общества по изучению и эффективному контролю стресса и связанных с ним расстройств, 2024. Klimov L.V., Akarachkova E.S., Klimenko A.A. et al. Back pain in adults. Clinical guidelines. Moscow: Izd-e Mezhdunarodnogo obshchestva po izucheniyu i effektivnomu kontrolyu stressa i svyazannyh s nim rasstroystv., 2024. (In Russ.).
2. Правдюк Н.Г., Шостак Н.А., Новикова А.В. Боль в спине у молодых: клинико-инструментальная характеристика с учетом отдаленных наблюдений. Лечебное дело 2021;(3):81–93. DOI: 10.24412/2071-5315-2021-12363 Pravdyuk N.G., Shostak N.A., Novikova A.V. Back pain in young people: clinical and instrumental features considering long-term observations. Lechebnoe delo = Medical Business 2021;3:81–93. (In Russ.). DOI: 10.24412/2071-5315-2021-12363
3. Hurwitz E.L., Randhawa K., Yu H. et al. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. Eur Spine J 2018;27(6):796–801. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
4. Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain. The Lancet 2017;389(10070):736–47. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
5. Bhatt A.A., Mathews S.S., Kumari A. et al. Tumour-induced osteomalacia. Hong Kong Med J 2014;20(4):350.e1–2. DOI: 10.12809/hkmj133981
6. Takashi Y., Kosako H., Sawatsubashi S. et al. Activation of unliganded FGF receptor by extracellular phosphate potentiates proteolytic protection of FGF23 by its O-glycosylation. Proc Natl Acad Sci USA 2019;116(23):11418–27. DOI: 10.1073/pnas.1815166116
7. Rhee Y., Bivi N., Farrow E. et al. Parathyroid hormone receptor signaling in osteocytes increases the expression of fibroblast growth factor-23 in vitro and in vivo. Bone 2011;49(4):636–43. DOI: 10.1016/j.bone.2011.06.025
8. Álvarez-Rivas N., Lugo-Rodríguez G., Maneiro J.R. et al. Tumor-induced osteomalacia: A systematic literature review. Bone Reports 2024;21:101772. DOI: 10.1016/j.bonr.2024.101772
9. Folpe A.L., Fanburg-Smith J.C., Billings S.D. et al. Most osteomalacia-associated mesenchymal tumors are a single histopathologic entity: an analysis of 32 cases and a comprehensive review of the literature. Am J Surg Pathol 2004;28(1):1–30. DOI: 10.1097/00000478-200401000-00001.
10. Гронская С.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Клинические проявления, принципы диагностики и лечения фосфатурических мезенхимальных опухолей, секретирующих фактор роста фибробластов 23: результаты наблюдения 40 случаев. Проблемы эндокринологии 2023;69(5):25–38. DOI: https://doi.org/10.14341/probl13221 Gronskaya S.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. et al. Clinical features, diagnostics and treatment of FGF23 secreting tumors: series of 40 clinical cases. Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology 2023;69(5):25–38. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.14341/probl13221
11. Sieper J., Van Der Heijde D., Landewe R. et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Annals of the Rheumatic Diseases 2009;68(6):784–8. DOI: 10.1136/ard.2008.101501
12. Chong W.H., Molinolo A.A., Chen C.C. et al. Tumor-induced osteomalacia. Endocr Relat Cancer 2011;18(3):R53–77. DOI: 10.1530/ERC-11-0006
13. Hana T., Tanaka S., Nakatomi H. et al. Definitive surgical treatment of osteomalacia induced by skull base tumor and determination of the half-life of serum fibroblast growth factor 23. Endocr J 2017;64(10):1033–9. DOI: 10.1507/endocrj.EJ17-0177
14. Brandi M.L., Clunie G.P.R., Houillier P. et al. Challenges in the management of tumor-induced osteomalacia (TIO). Bone 2021;152:116064. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116064
15. Jiang Y., Hou G., Cheng W. Performance of 68Ga-DOTA-SST PET/CT, octreoscan SPECT/CT and 18F-FDG PET/CT in the detection of culprit tumors causing osteomalacia: a meta-analysis. Nucl Med Commun 2020;41(4):370–6. DOI: 10.1097/MNM.0000000000001163

16. Гронская С.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. ФРФ23-индуцированная остеомаляция опухолевого генеза. Проблемы эндокринологии 2022;68(5):56–66. DOI: 10.14341/probl13130  
Gronskaja S.A., Belaya Zh.E., Melnichenko G.A. FGF23 tumor induced osteomalacia. Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology 2022;68(5):56–66. (In Russ.). DOI: 10.14341/probl13130
17. Minisola S., Fukumoto S., Xia W. et al. Tumor-induced osteomalacia: a comprehensive review. Endocr Rev 2023;44(2):323–53. DOI:10.1210/endrev/bnac026
18. Jiang Y., Li X., Huo L. et al. Consensus on clinical management of tumor-induced osteomalacia. Chin Med J (Engl) 2021;134(11):1264–6. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001448
19. Huang Q.L., Feig D.S., Blackstein M.E. Development of tertiary hyperparathyroidism after phosphate supplementation in oncogenic osteomalacia. J Endocrinol Investp 2000;23(4):263–7. DOI: 10.1007/BF03343720

**Вклад авторов**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

А.А. Кондрашов, А.А. Клименко: наблюдение и описание случая заболевания, представленного в статье, концепция работы, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование и утверждение окончательного текста статьи;

Д.Ю. Андрияшкина, Ю.М. Саакян: подбор и анализ литературы, написание текста.

**Authors' contributions**

All authors have made significant contribution to preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

A.A. Kondrashov, A.A. Klimenko: observation and description of the case presented in the article, concept of work, collection and processing of material, text writing, editing and approval of the final text of the article;

D.Yu. Andriyashkina, Yu.M. Sahakyan: selection and analysis of literature, text writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.А. Кондрашов / A.A. Kondrashov: <https://orcid.org/0000-0001-9152-3234>

А.А. Клименко / A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

Д.Ю. Андрияшкина / D.Yu. Andriyashkina: <https://orcid.org/0000-0001-8266-6022>

Ю.М. Саакян / Yu.M. Sahakyan: <https://orcid.org/0000-0002-0457-8921>

**Конфликт интересов.**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. А.А. Клименко является заместителем главного редактора журнала «Клиницист» с 2023 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи.

**Conflict of interest**

The authors declare that there is no conflict of interest. A. Klimenko has been the deputy editor-in-chief of the “Clinician” journal since 2023, but is not related to the decision to publish the article.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was done without sponsorship.

**Соблюдение прав пациентов.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K713>

## БОЛЬ В СПИНЕ: АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Н.А. Шостак<sup>1</sup>, А.В. Новикова<sup>1</sup>, Н.Г. Правдюк<sup>1</sup>, Д.А. Шеметов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, научно-исследовательская лаборатория ревматических заболеваний ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ; Россия, 121352 Москва, ул. Старовольнская, 10

**Контакты:** Анна Владимировна Новикова [annove2008@mail.ru](mailto:annove2008@mail.ru)

Боль в спине – частая причина обращения к врачу первичного звена лиц пожилого и молодого возраста. Ранняя визуализация позвоночника врачом-терапевтом показана для исключения потенциально опасных причин боли. Самостоятельное прохождение магнитно-резонансной или компьютерной томографии по инициативе пациента в отсутствие «красных флагов» боли в спине в большинстве случаев не приближает к выявлению очевидной причины болевого синдрома, а создает предпосылки для формирования утрированной картины заболевания у самого пациента, загоняя его в «ловушку» хронической боли. Внимание поликлинического врача к клиническим симптомам, подробно изложенным в статье, следование стандартным алгоритмам диагностики позволит своевременно заподозрить «красные флаги» боли в спине, избежать гипердиагностики причины и минимизировать риск ее хронизации. Алгоритм терапии острого и хронического болевого эпизода должен включать информирование больного о благоприятном исходе в подавляющем большинстве случаев, оптимизацию физической активности пациента, применение комплексной лекарственной терапии, основу которой составляют нестероидные противовоспалительные препараты (преимущественно селективные), миорелаксанты, а также другие патогенетически обоснованные лекарственные средства.

**Ключевые слова:** боль в спине, алгоритм диагностики, «красные флаги», визуализация, рентгенография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, остеоартрит позвоночника, аксиальный спондилоартрит, нестероидный противовоспалительный препарат, нимесулид, Найз

**Для цитирования:** Шостак Н.А., Новикова А.В., Правдюк Н.Г., Шеметов Д.А. Боль в спине: алгоритмы диагностики и терапии в амбулаторной практике. Клиницист 2024;18(2):48–59.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K713>

### Back pain: diagnostic and therapeutic algorithms in outpatient practice

N.A. Shostak<sup>1</sup>, A.V. Novikova<sup>1</sup>, N.G. Pravdyuk<sup>1</sup>, D.A. Shemetov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, research laboratory of rheumatic diseases, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>2</sup>Clinical Hospital № 1 of the office of the President of the Russian Federation; 10 Starovolynskaya St., Moscow 121352, Russia

**Contacts:** Anna Vladimirovna Novikova [annove2008@mail.ru](mailto:annove2008@mail.ru)

Back pain is a common reason for seeking primary care from older and younger people. Early spinal imaging by a therapist is indicated to eliminate potentially dangerous causes of pain. Independent magnetic resonance imaging or computed tomography examination at the patient's initiative in the absence of "red flags" back pain in most cases does not come close to identifying the obvious cause of pain syndrome, and it creates the preconditions for the formation of an exaggerated picture of the disease in the patient himself, driving him into the "trap" of chronic pain. Attention of the polyclinic doctor to the clinical symptoms detailed in the article, following the standard algorithms of diagnosis will allow timely suspicion of "red flags" back pain, avoid hyperdiagnosis of the cause, and minimize the risk of its chronization. The algorithm for treatment of acute and chronic episodes of pain should include informing the patient about the favorable outcome in the vast majority of cases, optimizing the physical activity of the patient, the use of complex drug therapy, the basis of which are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (predominantly selective), muscle relaxants and other pathogenetically based medicines.

**Keywords:** back pain, diagnostic algorithm, “red flags”, visualization, X-ray imaging, magnetic resonance imaging, computed tomography, osteoarthritis of the spine, axial spondylitis, nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, Naiz

**For citation:** Shostak N.A., Novikova A.V., Pravdyuk N.G., Shemetov D.A. Back pain: diagnostic and therapeutic algorithms in outpatient practice. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):48–59. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K713>

## Введение

Боль в спине (БС) – повсеместная проблема во всем мире, занимающая 5-е место по частоте обращений к врачу первичного звена [1]. Трудность верификации источника боли и неопределенность в нозологической принадлежности сказываются не только на врачебной тактике, но даже на выборе специалиста пациентом при обращении за первичной консультацией. Это может быть терапевт, врач общей практики, невролог, травматолог, ортопед, реабилитолог, врач восстановительной медицины и т. д. В помощь врачам различных специальностей по данной теме разработано несколько единообразных клинических рекомендаций, не противоречащих друг другу [2–6]. Но специфика работы каждого узкого специалиста накладывает отпечаток на выбор алгоритма действий на этапе как диагностики, так и терапии, несмотря на имеющиеся клинические рекомендации. Безусловно, оптимальное клиническое решение при БС может принять междисциплинарная команда [7, 8]. Такой подход обоснован при неэффективности первоначальной терапии, хронизации и упорном сохранении боли с присоединением механизма центральной сенситизации. Однако его реализация возможна на уровне вторичной или третичной медицинской помощи. Для самостоятельно действующего врача амбулаторного звена при повторном обращении может быть перспективным мультидоменный подход с «пересмотром» симптомов и учетом экстравертебральных факторов боли в спине – психосоциальных аспектов, коморбидности пациента [9]. Однако и при первой, и при последующих консультациях актуальным остается классический алгоритмический подход в соответствии с научными рекомендациями, так как он обеспечивает пошаговую процедуру ведения пациента с минимальным риском диагностической ошибки [10]. Большинство симптомов БС в основе имеют скелетно-мышечное происхождение и благоприятный прогноз при минимальном врачебном вмешательстве, хотя и остается риск хронизации.

## Верификация «красных флагов» на амбулаторном этапе

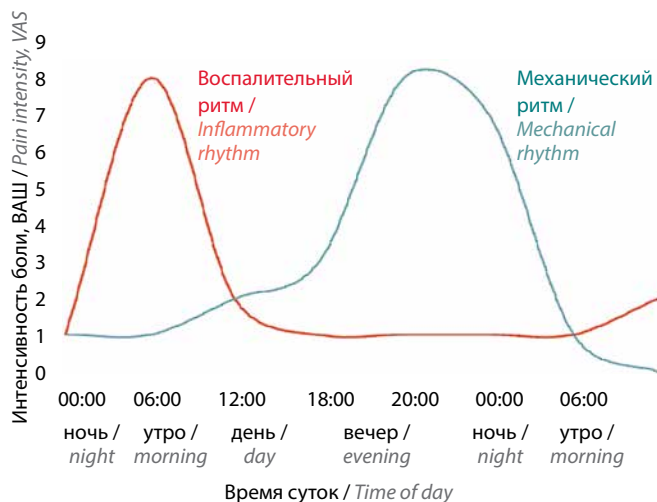
Алгоритмический подход разработан на основе последних эпидемиологических данных о различных идентифицируемых источниках БС, среди которых необходимо сразу исключить «красные флаги» БС. Учитывая жесткие ограничения по времени приема у поликлинического врача и отсутствие лабораторных дан-

ных в большинстве ситуаций, критически важными становятся «глаза и уши» клинициста в сочетании с тщательно выверенными вопросами к больному [10]. Специфические жалобы и данные анамнеза потенциально опасного заболевания, которые очевидны уже при первой беседе с пациентом, суммированы в табл. 1 (см. с. 53–56) и дополнены специфическими данными физикального осмотра, вполне доступного амбулаторному врачу.

«Красные флаги» БС – это показание для незамедлительной визуализации, лабораторного скрининга и маршрутизации пациента к специалисту. На основании накопленных данных в этом вопросе сформулирован список причин для неотложной визуализации позвоночника [11]. Клиническими ориентирами служат выраженная неврологическая симптоматика, онкологический анамнез, анамнез травмы, признаки локальной или системной инфекции, высокая интенсивность и ночной характер боли. На амбулаторном этапе первым возможным методом визуализации для врача-терапевта и врача общей практики при боли в нижней части спины является рентгенография позвоночника. При последующих консультациях узких специалистов возможно выполнение магнитно-резонансной терапии (МРТ) и/или компьютерной томографии (КТ) поясничного отдела позвоночника.

## Скрининг воспалительной боли в спине на уровне первичного звена медицинской помощи

Перечисленные симптомы (за исключением висцерогенных) объединены «механическим» типом нарушений в силу макро- и микрповреждений позвоночно-двигательного сегмента. В подавляющем большинстве случаев БС имеет механический характер. К данному типу нарушений относятся распространенные в популяции миофасциальный и мышечно-тонический синдромы, остеоартрит позвоночника, спондилез, протрузии, малосимптомные грыжи межпозвоночного диска (МПД), дисфункция крестцово-подвздошных сочленений, нестабильность позвоночно-двигательного сегмента и спондилолистез I и II степеней и другие причины. В этом отношении заслуживает внимания иной тип жалоб у пациентов молодого возраста, диаметрально противоположный по суточному ритму боли (рис. 1), который ассоциирован с иммуновоспалительным поражением позвоночника, представленным группой спондилоартритов (SpA), ярким и классическим



**Рис. 1.** Суточный ритм боли в спине при механическом и воспалительном типах  
 ВАШ — визуально-аналоговая шкала боли.  
 Fig. 1. Daily rhythm of back pain for mechanical and inflammatory types  
 VAS — visual analog pain scale.

представителем которого является анкилозирующий спондилит. Боль при СпА имеет наибольшую интенсивность во 2-й половине ночи и в ранние утренние часы, частично регрессируя после выполнения утренней разминки и приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Пациенты адаптируются к этой боли, так как она входит в их жизнь постепенно, и интуитивно выполняют физические упражнения. Воспалительная БС первые несколько лет не препятствует работоспособности, однако имеет прогрессирующее течение и вынуждает пациента обращаться за медицинской помощью, особенно с присоединением симптомов, сопутствующих воспалению (слабость, утренняя скованность, лихорадка).

Традиционно при сохранении БС терапевт назначает рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника и направляет пациента на консультацию к неврологу. Невролог для уточнения варианта патологии диска, вовлечения нервных структур, выраженности дегенерации дугоотростчатых суставов назначает МРТ поясничного отдела позвоночника. Так, пациент с воспалительной БС попадает на долгие годы в «ловушку» диагноза так называемого остеохондроза позвоночника. Если же терапевт при опросе пациента, особенно молодого возраста, уточняет суточный ритм боли, то вероятность выявления воспалительного паттерна повышается, о чем свидетельствуют исследования с применением критериев воспалительной боли в спине (2009 г.) международной рабочей группы по изучению анкилозирующего спондилита (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group, ASAS), например, среди пациентов с болью в нижней части спины, воспалительными заболеваниями кишечника, псориазом (91 % чувствительность и 72 % специфичность) [12–14].

Таким образом, уже при первой встрече врача и пациента должен осуществляться скрининг на воспалительную БС (если БС длится дольше 3 мес), который включает 5 коротких пунктов:

- 1) начало БС до 40 лет,
- 2) постепенное начало боли,
- 3) улучшение после физических упражнений,
- 4) отсутствие улучшения после отдыха,
- 5) ночная боль (с улучшением после пробуждения).

При наличии 4 из 5 признаков БС может быть признана воспалительной и требует исключения иммуновоспалительного ревматического заболевания с вовлечением аксиального скелета — спондилоартрита. Таким образом, при верификации воспалительного ритма БС терапевт направляет пациента не к неврологу, а к ревматологу, параллельно назначив анализы крови: клинический, на С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, а также исследования, направленные на визуализацию аксиального скелета [15]. Однако зоной интереса при выполнении рентгенографии будет являться не поясничный отдел позвоночника, а крестцово-подвздошные сочленения (кости таза) для исключения сакроилеита (рис. 2). В свою очередь ревматолог назначит МРТ крестцово-подвздошных сочленений для верификации активного сакроилеита.

Рядом авторов было разработано мнемоническое правило, облегчающее диагностический поиск, — аббревиатура VINDICATE (от англ. «оправдать»), где V — Vascular (сосудистые причины), I — Infectious (инфекционные), N — Neoplastic (неопластические), D — Degenerative (дегенеративные), I — Iatrogenic (ятрогенные), C — Congenital (врожденные), A — Autoimmune (аутоиммунные), T — Trauma (травма), E — Environmental



**Рис. 2.** Алгоритм визуализации при «подозрительной» боли в нижней части спины на уровне врача первичного звена медицинской помощи ВОП — врач общей практики, БС — боль в спине, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография.  
 Fig. 2. Imaging algorithm for “suspicious” pain in the lower back of the primary care physician (the picture was drawn by the authors)  
 GP — general practitioner, BP — back pain, MRI — magnetic resonance imaging, CT — computed tomography.



(экологические) [11]. С помощью этой аббревиатуры можно быстро исключить альтернативные причины БС и сфокусироваться на наиболее вероятных для расширенного исследования, консультаций специалистов и визуализации.

### Верификация «желтых флагов» БС на амбулаторном этапе

Во вторую очередь врач первичного звена должен оценить риск хронизации острой и подострой БС с помощью опросника STARTBACK (The Keele STarT Back Screening Tool – Кильский опросник), при повторном обращении – влияние экстравертебральных причин и вероятность наличия «желтых флагов» [16]. К последним относятся тревожно-депрессивные состояния, сложности в семейной жизни, неудовлетворенность работой, ожидание плохого исхода острой боли (катастрофизация), ипохондрическая акцентуация характера и сосредоточенность на симптомах заболевания, гиподинамия с соблюдением постельного режима во время обострения боли и длительный больничный лист, требование компенсации от страховой компании (рентный тип отношения к болезни) [17].

### Рутинная визуализация позвоночника на уровне первичной медицинской помощи

Стратегию рутинной визуализации позвоночника у пациентов с БС начали применять с середины прошлого столетия, когда отечественными и зарубежными рентгенологами были описаны рентгенологические признаки дегенеративного поражения позвоночника [17–19]. К сожалению, эйфория от доступности рентгенографии быстро схлынула, поскольку далеко не всегда ее результаты приближали клиницистов к ответу на вопрос о причинах ноцицептивного источника боли. Эта проблема распространяется и на современные лучевые методы диагностики, оставляя открытым вопрос об этиологии боли после выполнения МРТ и КТ позвоночника [20]. Более того, при скрининговом исследовании здоровой группы лиц без БС разного возраста грыжа диска обнаруживается у одной трети обследуемых, что развенчивает миф об однозначной связи клинических проявлений с анатомическими нарушениями и свидетельствует о разнонаправленных механизмах формирования БС [21]. В соответствии с современным отечественным алгоритмом ведения пациентов с «неопасной» БС не рекомендуется проводить визуализацию при подострой БС продолжительностью менее 6 нед. Целесообразно начинать эмпирическую терапию, эффективность которой в большинстве случаев подтверждается благоприятным прогнозом независимо от типа боли [2, 3]. В Клиническом руководстве Американского общества боли и неврологии (The American Society of Pain and Neuroscience, ASPN) по диагностике и лечению боли в пояснице и Американской коллегии врачей (The American College of Physicians,

ACP) постулируется, что для пациентов старше 50 лет без факторов риска развития рака отсрочка визуализации на месяц может быть разумным вариантом при продолжении стандартных методов терапии с переоценкой клинической ситуации через месяц [22, 23].

Кому чаще назначают раннюю визуализацию? В недавнем метаанализе с участием 57 тыс. пациентов в США была выявлена тенденция применения лучевых методов диагностики у пациентов более старшего возраста, чаще у женщин и в большей степени в определенных медицинских учреждениях одной административной единицы [24]. Интересно, что раннюю рентгенографию, КТ и МРТ несколько чаще назначали врачи внебюджетных медучреждений, отделений приемного покоя стационаров и консультативно-диагностических центров при стационарах и реже к инструментальному пособию прибегали врачи 1-й линии медико-санитарной помощи (участковые) и мануальные терапевты. В этом же метаанализе проведена оценка результатов ранней визуализации и продемонстрированы различные неблагоприятные эффекты: повышение частоты хронизации БС, увеличение риска употребления опиоидов в краткосрочном и отдаленном периодах и повышение дозы наркотических анальгетиков, повышение в 2,5 раза частоты локальной инъекционной терапии глюкокортикоидами и в еще большей степени (трехкратное) повышение частоты операций на позвоночнике [25, 26].

### Терапевтический алгоритм при боли в спине

Пациенты с острой и хронической БС должны сохранять физическую активность (ФА), избегать постельного режима и чрезмерных физических нагрузок. В многочисленных работах показано, что длительный больничный лист и значимое ограничение в бытовой деятельности коррелируют с частотой хронизации БС, поддерживают страх возврата к нормальному уровню ФА и профессиональной деятельности и ассоциированы с развитием тревоги и депрессии. В соответствии с современными рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2020 г.) по уровню оптимальной ФА лицам от 18 до 64 лет рекомендовано минимум 150–300 мин умеренной ФА в течение недели, т. е. 25–45 мин/день [27]. Наиболее подходящий уровень – умеренная аэробная ФА. К последней в ситуации БС применима и обоснована ходьба в умеренном (4,1 км/ч) темпе, медленная (15 км/ч) езда на велосипеде, уборка пылесосом, садоводство (стрижка газона), водная аэробика. Кроме того, не совсем очевидным для пациента, но очень доступным является отказ от пользования лифтом дома и на работе, ходьба на эскалаторе в метро, выполнение 2–3 упражнений каждые 2 ч при сидячей работе. Относительно лиц более старшей возрастной группы важна даже непродолжительная ФА длительностью около 10 мин/день. Обратная связь с пациентом, поощрение со стороны врача, использование мобильных приложений для оценки ФА и ведение

дневника достижений может помочь пациенту титровать нагрузку и наращивать ее.

Медикаментозная терапия 1-й линии при низкой вероятности опасного заболевания включает НПВП, в частности ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Место НПВП в медикаментозной терапии является главенствующим благодаря тому, что они обладают не только симптоматическим обезболивающим эффектом, но и патогенетически обоснованным противовоспалительным действием [28].

В первые десятилетия после создания НПВП широкое применение имели неселективные формы, которые угнетают и ЦОГ-1 (в большей степени), и ЦОГ-2. Они тормозят трансформацию арахидоновой кислоты не только в простагландины, но и в простаглицлин и тромбоксан, с чем связано развитие нежелательных реакций у пациента, особенно при длительном приеме препаратов и/или при наличии коморбидной патологии, так как ЦОГ-1 в норме поддерживает цитопротекторные свойства клеток в слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), тромбоцитах, эндотелии сосудов и канальцах почек. Стабильность этих тканей и структур утрачивается при приеме неселективных НПВП, что проявляется обострением хронического гастрита, индукцией энтерита/энтероколита, кровотечением из ЖКТ, тромбообразованием, повреждением почек [29, 30]. В свою очередь именно ЦОГ-2 обеспечивает ряд воспалительных эффектов в ответ на бактериальное воздействие и аутоиммунный процесс. Эти причины послужили обоснованием к разработке и внедрению в клиническую практику селективных НПВП, блокирующих ЦОГ-2 и, как следствие, провоспалительные эффекты простагландина  $E_2$ .

К препаратам с высоким индексом селективности относятся представители коксибов, а умеренный селективный эффект имеют представители оксикамов (мелоксикам) и нимесулид [31]. Все они обладают хорошей противовоспалительной активностью. Их обезболивающий эффект при патологии мышечно-связочного аппарата может объясняться, в частности, тем, что при относительно низких концентрациях препарата в сыворотке крови наблюдается их более высокая концентрация в синовиальной жидкости. Данный эффект был прослежен на детях и подростках с иммуновоспалительной ревматической патологией [32]. При острой боли в спине НПВП в целом продемонстрировали значимый клинический эффект: метаанализ 32 рандомизированных контролируемых исследований за период до 2020 г. с участием более 5 тыс. пациентов показал анальгетический эффект и улучшение функциональных возможностей позвоночника по опроснику Роланда—Морриса [33]. Результаты отдельных российских исследований с применением НПВП при острой боли в спине подтверждали общемировые данные об эффективности и безопасности этих препаратов, в частности нимесулида [34]. Раннее назначение ни-

месулида при острой БС значительно снижает риск ее хронизации. Кроме того, наличие воспаления низкой интенсивности при дискогенной БС (дегенерация МПД, грыжи диска, протрузии) в сочетании с артритом дугоотростчатых суставов [35] может быть основанием для подавления цитокинового каскада в диске в ходе длительного применения НПВП [36, 37].

В аспекте пролонгированных схем вопрос безопасности препаратов является ключевым. Селективные НПВП обладают меньшей ulcerогенностью по сравнению с неселективными, меньшей степенью нефротоксичности. Полиморфизм нежелательных эффектов на органы ЖКТ послужил основанием для проведения масштабных исследований за последние десятилетия, в том числе среди пациентов молодого возраста. Так, риск серьезных гастроуденальных осложнений (перфорация, кровотечение) значительно ниже при приеме нимесулида, чем при приеме неселективных НПВП, т. е. нимесулид относится к группе среднего и низкого риска гастротоксичности [38]. В ретроспективном когортном исследовании, проведенном среди 400 тыс. пациентов в Италии в 2003 г., на протяжении 4 лет оценивалась гепатотоксичность нимесулида по сравнению с другими НПВП (диклофенак, кетопрофен, пироксикам, напроксен, ибупрофен), которая была определена как невысокая в целом, как и у других НПВП, и не было описано ни одного случая фульминантного ятрогенного гепатита при приеме нимесулида [39], что важно учитывать среди пациентов молодого возраста, перенесших вирусные гепатиты и страдающих неалкогольной жировой болезнью печени, проводя после 2 нед применения препарата обязательный контроль биохимических показателей функции печени [40].

В сравнении с другими препаратами, содержащими нимесулид, препарат Найз® компании «Др. Редди'с Лабораторис» в дозе 100 мг 2 раза в сутки имеет дополнительные преимущества:

- во-первых, быстрое (через 20 мин) наступление обезболивающего и противовоспалительного действия, это объясняется тем, что в состав Найз® входят специальные дезинтегранты (крахмал и натрия крахмал гликолят), обеспечивающие ускоренное растворение таблетки;
- во-вторых, Найз®, в отличие от некоторых препаратов нимесулида, разрешен для применения у пациентов с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы и у пациентов с нарушением всасывания глюкозы и галактозы, т. е. препарат имеет хороший профиль безопасности. Это особенно актуально для больных с воспалительными заболеваниями кишечника и глютеновой энтеропатией, которые нередко дебютируют в подростковом и молодом возрасте.

Таким образом, выбор наиболее эффективной и переносимой формы нимесулида (Найза) позволяет добиться эффекта у большого числа пациентов

Таблица 1. «Красные флаги» боли в спине (клинические ориентиры для врача первичного звена) (адаптировано из [41–49])  
 Table 1. “Red Flags” back pain (clinical guidelines for primary care physician) (adapted from [41–49])

Причины боли в спине Causes of back pain	Жалобы Complaints	Анамнестические данные Anamnesitic data	Данные осмотра Examination data
Инфекционное поражение позвоночника [41]: Spinal infection [41]: • Зависимость от инъекционных наркотиков • Injection drug addiction	• Лихорадка. • Ночная боль. • Резкое ограничение движений в позвоночнике • Fever. • Night pain. • Severe limitation of movements in the spine	• Повреждение кожи. • Инвазивные вмешательства за последние 3 мес. • Указания на перенесенное инфекционное заболевание, инфекционный эндокардит. • Внутривенное применение наркотиков • Skin damage. • Invasive interventions in the last 3 months. • Indications of previous infectious disease, infective endocarditis. • Injection drug addiction	• Боль при пальпации и перкуссии остистых отростков на уровне поврежденного ПДС. • Напряжение паравертебральных мышц. • Лихорадка • Pain during palpation and percussion of the spinous processes at the level of the damaged SMS. • Tension of paravertebral muscles. • Fever
Травма, перелом, в том числе остеопоротический [42, 43] Injury fracture, including osteoporotic [42, 43]	• Боль высокой (более 7 баллов по ВАШ*) степени интенсивности, не купируемая НПВП. • Ночная боль. • Резкое ограничение движений в позвоночнике • High (above 7 points on VAS) intensity pain, not relieved by NSAIDs. • Night pain. • Sharp limitation of movements in the spine	• Возраст старше 50 лет. • Остеопороз, по данным предыдущего обследования (денситометрия, FRAX). • В анамнезе низкоэнергетические переломы крупных трубчатых костей или множественные переломы. • Прием глюкокортикоидов. • Факт падения, подъяма тяжести, «неудачного» движения в позвоночнике. • Дорожно-транспортное происшествие, травма спины • Age over 50 years. • Osteoporosis according to previous examination (densitometry, FRAX). • History of low-energy fractures of large long bones or multiple fractures. • Taking glucocorticoids. • The fact of a fall, heavy lifting, “unsuccessful” movement in the spine. • Road accident, back injury	• Выстояние остистых отростков, сочетающееся с расширением межостистых смежных промежутков. • Болезненность при пальпации на этом уровне. • Чувство усталости в спине. • Напряжение паравертебральных мышц. • Снижение объема движений в соответствующем отделе позвоночника и конечностях. • Снижение роста на 4 см за жизнь. • Патологический грудной кифоз и сопутствующие ребер с тазом • Prolongation of the spinous processes, combined with the expansion of adjacent interspinous spaces. • Pain on palpation at this level. • Feeling tired in the back. • Tension of paravertebral muscles. • Reduced range of motion in the corresponding part of the spine and limbs. • Decrease in height by 4 cm over a lifetime. • Pathological thoracic kyphosis and contact of the ribs with the pelvis
Злокачественное новообразование, первичная опухоль или метастазирование, в том числе при миеломной болезни [44] Malignant neoplasm, primary tumor or metastasis, including in myeloma disease [44]	• Необъяснимая потеря веса. • Появление или усиление боли в покое и в ночное время. • Резкое усиление боли в горизонтальном положении. • Прогрессирование боли со временем. • Неэффективность лекарственной терапии • Unexplained weight loss. • Onset or worsening of pain at rest and at night. • Sharp increase in pain in a horizontal position. • Progression of pain over time. • Ineffectiveness of drug therapy	• Возраст старше 50 лет. • Злокачественное новообразование в анамнезе – рак молочной железы, легких, предстательной железы, желудка и др. • Age over 50 years. • Malignant neoplasm in the history – breast, lung, prostate, stomach, etc.	• Боль при пальпации и перкуссии остистых отростков на уровне поврежденного ПДС. • Напряжение паравертебральных мышц • Pain on palpation and percussion of spinous processes at the level of the injured VMS. • Tension of paravertebral muscles

Продолжение табл. 1  
Continuation of table 1

Причины боли в спине Causes of back pain	Жалобы Complaints	Анамнестические данные Anamnestic data	Данные осмотра Examination data
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Грыжа диска [45] • Disc herniation [45]</li> <li>• Корешковый синдром (при грыже МПД, латеральном стенозе позвоночного канала) [45]</li> <li>• Radicular syndrome (with IVD hernia, lateral spinal canal stenosis) [45]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Локальная боль в спине.</li> <li>• Может сопровождаться иррадиацией в конечность и болью до колена/до стопы.</li> <li>• Боль обостряется в положении сидя, стоя, при физической нагрузке, чихании, кашле.</li> <li>• Боль, локализованная в соответствующем дерматоме.</li> <li>• L4, L5: боль по боковой поверхности ноги («лампазная» боль)</li> <li>• S1: боль по задней поверхности ноги до пятки.</li> <li>• Онемение соответствующего дерматома/голеней стреляющего характера.</li> <li>• Преходящая слабость в стопе/ноге</li> <li>• Local back pain.</li> <li>• May be accompanied by irradiation to the extremity and pain up to the knee/foot.</li> <li>• Pain worsens when sitting, standing, during physical activity, sneezing, coughing.</li> <li>• Pain localized to the corresponding dermatome.</li> <li>• L4–L5: pain along the lateral surface of the leg (“banded” pain).</li> <li>• S1: pain along the back of the leg to the heel.</li> <li>• Shooting character numbness of the corresponding dermatome/leg.</li> <li>• Transient weakness in foot/leg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подъем и перемещение тяжелых.</li> <li>• Повторяющиеся нагрузки на позвоночник.</li> <li>• Выполнение однообразных движений при наклонах и поворотах туловища.</li> <li>• Длительная неудобная рабочая поза.</li> <li>• Офисный синдром.</li> <li>• Беспричинно</li> <li>• Lifting and moving heavy objects.</li> <li>• Repetitive stress on the spine.</li> <li>• Performing monotonous movements when bending and turning the body.</li> <li>• Prolonged uncomfortable working posture.</li> <li>• Office syndrome.</li> <li>• For no reason</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Локальная боль при пальпации межостистых промежутков на уровне экзостузии.</li> <li>• Анталгический («каменный») спазм паравертебральных мышц с кифотизацией (сглаживание лордоза) поясничного отдела позвоночника.</li> <li>• Резкое ограничение сгибания и разгибания.</li> <li>• При большом размере грыжи пациент в постели принимает позу эмбриона.</li> <li>• Признаки радикулопатии (до проведения неврологического осмотра).</li> <li>• Тазобедренный и коленный суставы на стороне поражения согнуты, и пациент стоит боковой ногой на цыпочках.</li> <li>• Компрессия корешков:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– L4: ослабление силы четырехглавой мышцы.</li> <li>– L5: невозможность пройти на пятке на стороне поражения.</li> <li>– S1: невозможность пройти на «носочках» на стороне поражения</li> </ul> </li> <li>• Local pain upon palpation of the interspinous spaces at the level of extrusion.</li> <li>• Antalgic (“stone”) spasm of the paravertebral muscles with kyphosis (flattening of lordosis) of the lumbar spine.</li> <li>• Sharp limitation of flexion and extension.</li> <li>• If the hernia is large, the patient assumes the fetal position in bed.</li> <li>• Signs of radiculopathy (before neurological examination).</li> <li>• The hip and knee joints on the affected side are flexed and the patient stands on tiptoes with the affected leg.</li> <li>• Root compression:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– L4: weakening of quadriceps muscle strength.</li> <li>– L5: inability to walk on the heel on the affected side.</li> <li>– S1: inability to walk on “toes” on the affected side</li> </ul> </li> </ul>
<p>Синдром «конского хвоста» [45] Cauda equina syndrome [45]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость в стопах.</li> <li>• Онемение промежности.</li> <li>• Нарушение функций тазовых органов.</li> <li>• Половая дисфункция</li> <li>• Weakness in the feet.</li> <li>• Numbness of the perineum.</li> <li>• Dysfunction of the pelvic organs.</li> <li>• Sexual dysfunction</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Острая или ранее диагностированная неоперированная грыжа диска больших размеров, в том числе секвестрированная</li> <li>• Ранее диагностированный выраженный деформирующий спондилез.</li> <li>• Спондилолистез III, IV степени</li> <li>• Acute or previously diagnosed non-operated large disc herniation, incl. sequestered.</li> <li>• Previously diagnosed severe spondylosis deformans.</li> <li>• Spondylolisthesis 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> degrees</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость в обеих конечностях при ходьбе и вставании со стула.</li> <li>• «Шаркающая» походка.</li> <li>• Углубление поясничного лордоза (гиперлордоз), сколиоз III степени</li> <li>• Weakness in both limbs when walking and rising from a chair.</li> <li>• Shuffling gait.</li> <li>• Worsening of lumbar lordosis (hyperlordosis), grade 3<sup>rd</sup> scoliosis</li> </ul>



Продолжение табл. 1  
Continuation of table 1

Причины боли в спине Causes of back pain	Жалобы Complaints	Анамнестические данные Anamnesic data	Данные осмотра Examination data
<p>Поясничный стеноз (центральный) [46] Lumbar stenosis (central) [46]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Боль в пояснице, двусторонняя с иррадиацией на обе ягодицы, бедра и в обе стопы.</li> <li>Синдром нейрогенной перемежающейся хромоты – боль и онемение в бедрах, голених и стопах при ходьбе на определенное расстояние</li> <li>Low back pain, bilateral, radiating to both buttocks, thighs and both feet.</li> <li>Neurogenic intermittent claudication syndrome – pain and numbness in the hips, legs and feet when walking a certain distance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Медленное (месяцы, годы) прогрессирующие симптомы.</li> <li>Длительный анамнез дегенеративного поражения позвоночника с патологией дисков, фасеточных суставов, гипертрофией связок, остеофитов.</li> <li>Спондилолиз, спондилолистез или дегенеративный сколиоз</li> <li>Slow (months, years) progression of symptoms.</li> <li>Long-term history of degenerative lesions of the spine with pathology of discs, facet joints, hypertrophy of ligaments, osteophytes.</li> <li>Spondylolysis, spondylolisthesis or degenerative scoliosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Уменьшение боли и слабости в обеих конечностях при наклоне вперед, растяжении.</li> <li>Усиление боли и слабости в обеих конечностях при длительной ходьбе, стоянии, сидении и разгибании позвоночника</li> <li>Pain and weakness in both limbs decreases when bending forward, stretching.</li> <li>Increased pain and weakness in both limbs during prolonged walking, standing, sitting and stretching of the spine</li> </ul>
<p>Аневризма брюшного отдела аорты [47] Abdominal aortic aneurysm [47]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Боли в животе и поясничной области.</li> <li>Ощущения пульсации в животе</li> <li>Pain in the abdomen and lumbar region.</li> <li>Feelings of pulsation in the abdomen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пожилый возраст.</li> <li>Атеросклероз.</li> <li>Неконтролируемая артериальная гипертензия.</li> <li>Этническая принадлежность.</li> <li>Отягощенный семейный анамнез</li> <li>Elderly age.</li> <li>Atherosclerosis.</li> <li>Uncontrolled arterial hypertension.</li> <li>Ethnicity.</li> <li>Strong family history</li> </ul>	<p>Пальпаторное определение врачом пульсирующего болезненного образования в животе Palpation determination by a doctor of a pulsating, painless formations in the abdomen</p>
<p>Аксильный спондилоартрит [48, 49] Axial spondyloarthritis [48, 49]</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Боль в нижней части спины воспалительного ритма (ASAS, 2009).</li> <li>Боль и припухлость в периферических суставах.</li> <li>Конституциональные симптомы (утомляемость, субфебрильная лихорадка).</li> <li>Боли в пятке, в области ахиллова сухожилия</li> <li>Low back pain inflammatory rhythm (ASAS, 2009).</li> <li>Pain and swelling in peripheral joints.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Молодой возраст.</li> <li>Псориаз, в том числе у родственников I-й линии.</li> <li>Язвенный колит или болезнь Крона в анамнезе.</li> <li>Уретрит или гастроэнтерит, нарушения стула в анамнезе.</li> <li>Дактилит в анамнезе и на момент осмотра</li> <li>Young age.</li> <li>Psoriasis, include 1<sup>st</sup> degree relatives.</li> <li>History of ulcerative colitis or Crohn's disease.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дефицит массы тела.</li> <li>Потливость.</li> <li>Псориаз кожи, ногтей, волосистой части головы.</li> <li>Эписклерит, увеит.</li> <li>Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскостях.</li> <li>Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки, увеличение расстояния между лодыжками</li> <li>Underweight.</li> <li>Sweating.</li> <li>Psoriasis of the skin, nails, scalp.</li> <li>Episcleritis, uveitis.</li> </ul>



Причины боли в спине Causes of back pain	Жалобы Complaints	Анамнестические данные Anamnesitic data	Данные осмотра Examination data
Аксальный спондилоартрит [48, 49] Axial spondyloarthritis [48, 49]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Constitutional symptoms (fatigue, low-grade fever).</li> <li>Pain in the heel, in the region Achilles tendon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urethritis or gastroenteritis, history of bowel movement.</li> <li>History of dactylitis and at the time of examination</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limitation of movements in the lumbar spine, as in sagittal and frontal planes.</li> <li>Limiting the respiratory excursion of the chest, increasing the distance between the ankles</li> </ul>

**Примечание.** FRAX (Fracture Risk Assessment tool) — шкала индивидуальной оценки 10-летнего риска перелома, разработанная Всемирной организацией здравоохранения в 2008 г.; VAS — визуально-аналоговая шкала боли; ПДС — позвоночно-двигательный сегмент; АГ — артериальная гипертензия; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ASAS (Assessment Ankylosing Spondylitis Work Group) 2009 — опросник воспалительной боли в спине по критериям международного общества по изучению спондилоартритов. L4, L5 — последние поясничные позвонки; S1 — верхний крестцовый позвонок.  
Note. FRAX (Fracture Risk Assessment tool) — the scale of individual assessment of the 10-year risk of fractures, developed by the World Health Organization in 2008; VAS — visual analog pain scale; VMS — the vertebral motor segment; AG — arterial hypertension; ASAS (Assessment Ankylosing Spondylitis Work Group) 2009 — questionnaire of inflammatory back pain according to the criteria of the International Society for the Study of Spondyloarthritis; L4, L5 — the last lumbar vertebrae; S1 — the upper sacral vertebra.

молодого возраста, страдающих острой и хронической болью в спине, в качестве монотерапии и в сочетании с другими препаратами в соответствии с ведущими механизмами патологического состояния. При этом отмечается хорошая переносимость Найза. С учетом того, что многие больные с хронической БС вынуждены принимать НПВП пожизненно, нередко с подросткового или молодого возраста, проблема длительной безопасности решается в пользу выбора селективных ингибиторов ЦОГ-2, к которым относится препарат Найз.

Опиоиды назначаются в ситуациях некурабельной специфической БС, если другие методы лечения неэффективны. Целесообразен кратковременный курс миорелаксантов, однако необходимо учитывать их седативный эффект [10]. Применяемые при хронической нейропатической боли антидепрессанты и противосудорожные препараты также обладают анальгетическим потенциалом и особенно показаны пациентам с признаками «желтых флагов» БС. Пациентам с остеоартритом позвоночника обосновано назначение симптом-модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA), в том числе в инъекционной форме.

Алгоритм лечения БС включает и инъекционную терапию в область фасеточных, крестцово-подвздошных суставов, а также внутрисквозную терапию, при этом «красной строкой» будет применение НПВП. Резистентная нейропатическая боль может служить основанием для имплантируемой анальгетической терапии [50]. При затяжном характере БС следует пересмотреть вклад коморбидных состояний в поддержание боли, нарушения сна, тревоги или депрессии, психосоциальных проблем, каждое из которых должно быть скорректировано [51].

### Заключение

Боль в спине — частая причина обращения к врачу первичного звена. Ранняя визуализация позвоночника показана для исключения потенциально опасных причин боли. Внимание врача к клиническим симптомам, следование стандартным алгоритмам ведения больного позволит своевременно заподозрить «красные флаги» БС, избежать гипердиагностики и минимизировать риск ее хронизации. Алгоритм терапии острого и хронического болевого эпизода должен включать информирование больного о благоприятном исходе, оптимизацию физической активности пациента, применение комплексной лекарственной терапии, основу которой составляют селективные НПВП (например, нимесулид), миорелаксанты, а также другие патогенетически обоснованные лекарственные средства.

- Rives P.A., Douglass A.B. Evaluation and treatment of low back pain in family practice. *J Am Board Fam Pract* 2004;17 Suppl:S23–31. DOI: 10.3122/jabfm.17.suppl\_1.s23
- Верткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (Клинические рекомендации). *Терапия* 2018;2:8–17. Vertkin A.L., Karateev A.E., Kukushkin M.L. et al. Management of patients with back pain for internists and general practitioners (clinical guidelines). *Terapiya = Therapy* 2018;2:8–17. (In Russ.).
- Исайкин А.И., Акарачкова Е.С., Исайкина О.Ю. и др. Боль в спине. Клинические рекомендации. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2021. Доступно по: [https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/Боль%20в%20спине\\_21.12\\_.pdf](https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/Боль%20в%20спине_21.12_.pdf) Isaykin A.I., Akarachkova E.S., Isaykina O.Yu. et al. Backache. Clinical recommendations. Saint Petersburg: Skifia-print; Moscow: Profmedpress, 2021. (In Russ.) Available at: [https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/Боль%20в%20спине\\_21.12\\_.pdf](https://stressundercontrol.ru/assets/docs/2022/Боль%20в%20спине_21.12_.pdf)
- Клинические рекомендации. Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины, 2023–2025 / Межрегиональная общественная организация «Общество по изучению боли». Доступно по: [http://disuria.ru/\\_id/13/1362\\_kr23M54p5MZ.pdf?ysclid=lwsadk4wz213893185](http://disuria.ru/_id/13/1362_kr23M54p5MZ.pdf?ysclid=lwsadk4wz213893185) Clinical recommendations. Musculoskeletal (nonspecific) pain in the lower back, 2023–2025 / Interregional public organization “Society for the Study of Pain.” (In Russ.). Available at: [http://disuria.ru/\\_id/13/1362\\_kr23M54p5MZ.pdf?ysclid=lwsadk4wz213893185](http://disuria.ru/_id/13/1362_kr23M54p5MZ.pdf?ysclid=lwsadk4wz213893185)
- Климов Л.В., Акарачкова Е.С. Боль в спине у детей и подростков. Клинические рекомендации. СПб.: Скифия-принт; М.: Профмедпресс, 2021. Klimov L.V., Akarachkova E.S. Back pain in children and adolescents. Clinical recommendations. Saint Petersburg: Scythiaprint; Moscow: Profmedpress, 2021. (In Russ.).
- Клинические рекомендации. Дегенеративные заболевания позвоночника, 2021–2023 / Российская ассоциация хирургов-вертебрологов; Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация травматологов-ортопедов России. Доступно по: [http://disuria.ru/\\_id/12/1208\\_kr21M42M47MZ.pdf?ysclid=lws9z32ehs818923697](http://disuria.ru/_id/12/1208_kr21M42M47MZ.pdf?ysclid=lws9z32ehs818923697) Clinical recommendations. Degenerative diseases of the spine, 2021–2023 / Russian Association of Vertebrologists; Association of Neurosurgeons of Russia, Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia. Available at: [http://disuria.ru/\\_id/12/1208\\_kr21M42M47MZ.pdf?ysclid=lws9z32ehs818923697](http://disuria.ru/_id/12/1208_kr21M42M47MZ.pdf?ysclid=lws9z32ehs818923697)
- Чурыканов М.В. Мультидисциплинарные программы лечения хронической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2013;5(4):84–7. DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2461 Churyukanov M.V. Multidisciplinary treatment programs for chronic back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2013;5(4):84–7. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2013-2461
- Зиновьева О.Е., Рожков Д.О. Мультидисциплинарный подход к лечению хронической неспецифической боли в спине. *РМЖ* 2018;4(II):93–6. Zinovieva O.E., Rozhkov D.O. Multidisciplinary approach to the treatment of chronic nonspecific back pain. *Russkij Medicinskij Zhurnal = Russian Medical Journal* 2018;4(II):93–6. (In Russ.).
- Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Мультидоменный подход к терапии пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2020;120(7):113–20. DOI: 10.17116/jnevro2020120071113 Danilov A.B., Danilov Al.B. Multidomain approach to the treatment of patient’s with chronic nonspecific back pain. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2020;120(7):113–20. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2020120071113
- Manchikanti L., Helm S., Singh V. et al. An algorithmic approach for clinical management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009;12(4):E225–64. PMID: 19668283.
- Шахабов И.В., Потешкин Ю.Е., Киселева Е.В. Современные принципы визуализации и тактики ведения пациентов при болях в поясничном отделе позвоночника. *Профилактическая медицина* 2022;25(3):73–8. DOI: 10.17116/profmed20222503173 Shakhavov I.V., Poteskin Y.E., Kiseleva E.V. Modern principles of visualization and management of patients with pain in the lumbar spine. *Profilakticheskaya medicina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2022;25(3):73–8. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20222503173
- Algaba A., Guerra I., Ricart E. et al. Extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease: study based on the ENEIDA Registry. *Dig Dis Sci* 2020;66(6):2014–23. DOI: 10.1007/s10620-020-06424-x
- Keskin O., Farisogullari B., Yardimci G.K. et al. The DETAIL questionnaire is a useful and effective tool to assess spondyloarthritis in patients with inflammatory bowel disease. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1115362. DOI: 10.3389/fmed.2023.1115362
- Логинава Е.Ю., Коротаева Т.В., Климова Н.В., Бочкова А.Г. Оценка чувствительности и специфичности ASAS-критериев для периферического спондилоартрита у пациентов с ранним псориатическим артритом. *Современная ревматология* 2015;9(3):10–5. DOI: 10.14412/1996-7012-2015-3-10-15 Loginova E.Yu., Korotaeva T.V., Klimova N.V., Bochkova A.G. Assessing the sensitivity and specificity of ASAS criteria for peripheral spondyloarthritis in patients with early psoriatic arthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern rheumatology* 2015;9(3):10–5. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2015-3-10-15
- Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 08.11.2022 № 1048 «Об оказании медицинской помощи по профилю „ревматология“ взрослому населению в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/document/default/view/2006.html?ysclid=lwophvpeob759658140> Order of the Moscow Department of Health dated November 8, 2022 No. 1048 “On the provision of medical care in the field of rheumatology to the adult population in medical organizations of the state health care system of the city of Moscow.” Available at: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/document/default/view/2006.html?ysclid=lwophvpeob759658140>
- Pincus T., Vlaeyen J.W., Kendall N.A. et al. Cognitive-behavioral therapy and psychosocial factors in low back pain: directions for the future. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(5):E133–8. DOI: 10.1097/00007632-200203010-00020
- Косинская Н.С. Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата. Л.: Медгиз, 1961. Kosinskaya N.S. Degenerative-dystrophic lesions of the osteoarticular apparatus. Leningrad: Medgiz, 1961.
- Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы. Т. I: Вертебральные синдромы поясничного остеохондроза. Казань: Изд-во Казанского университета, 1974. Popelyansky Ya.Yu. Vertebrogenic diseases of the nervous system. T. I: Vertebral syndromes of lumbar osteochondrosis. Kazan: Publishing house of Kazan University, 1974.
- Веселовский В.П., Михайлов М.К., Самитов О.Ш. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника. *Медицина: Психиатрия, нервные болезни*: Издательство Казанского университета, 1990. Veselovsky V.P., Mikhailov M.K., Samitov O.Sh. Diagnosis of spinal osteochondrosis syndromes. *Medicine: Psychiatry, nervous diseases*: Publishing house of Kazan University, 1990.

20. Ge C.Y., Hao D.J., Yan L. et al. Intradural lumbar disc herniation: A case report and literature review. *Clin Interv Aging* 2019;14:2295–9. DOI: 10.2147/CIA.S228717
21. Boden S.D., Davis D.O., Dina T.S. et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72(3):403–8. PMID: 2312537.
22. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007;147(7):478–91. DOI: 10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006
23. Srinivas S.V., Deyo R.A., Berger Z.D. Application of “less is more” to low back pain. *Arch Intern Med* 2012;172(13):1016–20. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1838
24. Jarvik J.G., Hollingworth W., Martin B. et al. Rapid magnetic resonance imaging vs radiographs for patients with low back pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289(21):2810–8. DOI: 10.1001/jama.289.21.2810
25. Chou R., Deyo R.A., Jarvik J.G. Appropriate use of lumbar imaging for evaluation of low back pain. *Radiol Clin North Am* 2012;50(4):569–85. DOI: 10.1016/j.rcl.2012.04.005
26. Powell A.C., Rogstad T.L., Elliott S.W. et al. Health care utilization and pain outcomes following early imaging for low back pain in older adults. *J Am Board Fam Med* 2019;32(6):773–80. DOI: 10.3122/jabfm.2019.06.190103
27. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 / Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2022;21(4):3235. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235  
Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. et al. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines 2022 / Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
28. Roelofs P.D., Deyo R.A., Koes B.W. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2008(1):CD000396. DOI: 10.1002/14651858.CD000396.pub3
29. Лысенко Н.В., Солдатенко И.В., Картвелишвили А.Ю. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтической практике. Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. 2010;918(20):116–25.  
Lysenko N.V., Soldatenko I.V., Kartvelishvili A.Yu. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in therapeutic practice. *Vestnik Khar'kovskogo natsional'nogo universiteta im. V.N. Karazina = Bulletin of V. N. Karazin Kharkiv National University* 2010;918(20):116–25. (In Russ.).
30. Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. *Клиницист* 2013;7(3–4):53–61. DOI: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61  
Shostak N.A., Klimenko A.A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs – modern aspects of their use. *Klinitsist = The Clinician* 2013;7(3–4):53–61. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-53-61
31. Ju Z., Li M., Xu J. et al. Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: The past 10 years. *Acta Pharm Sin B* 2022;12(6):2790–807. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.01.002
32. Ziesenitz V.C., Welzel T., van Dyk M. et al. Efficacy and safety of NSAIDs in infants: A Comprehensive review of the literature of the past 20 years. *Paediatr Drugs* 2022;24(6):603–55. DOI: 10.1007/s40272-022-00514-1
33. van der Gaag W.H., Roelofs P.D., Enthoven W.T. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;4(4):CD013581. DOI: 10.1002/14651858.CD013581
34. Шихкеримов Р.К. Применение нимесулида в терапии острой боли в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016;(5):28–32. DOI: 10.17116/jnevro20161165128-32  
Shikhkerimov R.K. The use of nimesulide in the treatment of acute pain in the lower back. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2016;(5):28–32. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro20161165128-32
35. Новикова А.В., Правдюк Н.Г., Саклакова В.С. и др. Дегенеративная болезнь диска у молодых: цитокиновый профиль и факторы ангиогенеза. Вестник РГМУ 2021;6:81–9. DOI: 10.24075/vrgmu.2021.061  
Novikova A.V., Pravdyuk N.G., Saklakova V.S. et al. Degenerative disc disease in young adults: cytokine profile and angiogenic factors. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of the Russian State Medical University* 2021;6:75–83. (In Russ.). DOI: 10.24075/brsmu.2021.061
36. Di Battista J.A., Fahmi H., He Y. et al. Differential regulation of interleukin-1 beta-induced cyclooxygenase-2 gene expression by nimesulide in human synovial fibroblasts. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(1 Suppl 22):S3–5. PMID: 11296546.
37. Mukherjee P., Rachita C., Aisen P.S., Pasinetti G.M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs protect against chondrocyte apoptotic death. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(1 Suppl 22):S7–11. PMID: 11296547.
38. García Rodríguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med* 1998;158(1):33–9. DOI: 10.1001/archinte.158.1.33
39. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2003;327(7405):18–22. DOI: 10.1136/bmj.327.7405.18
40. Чичасова Н.В., Имамтединова Г.Р., Иголкина Е.В., Насонов Е.Л. Найз в лечении хронических заболеваний суставов. *PMЖ* 2012;23:1177.  
Chichasova N.V., Imametdinova G.R., Igolkina E.V., Nasonov E.L. Nise in the treatment of chronic joint diseases. *Russkij Medicinskij Zhurnal = Russian Medical Journal* 2012;23:1177. (In Russ.).
41. Мушкин А.Ю., Вишневецкий А.А., Перетманас Е.О. и др. Инфекционные поражения позвоночника: проект национальных клинических рекомендаций. *Хирургия позвоночника* 2019;16(4):63–76. DOI: 10.14531/ss2019.4.63-76  
Mushkin A.Yu., Vishnevsky A.A., Peretsmanas E.O. et al. Infectious lesions of the spine: Draft National Clinical Guidelines. *Khirurgiia pozvonochnika = Spinal Surgery* 2019;16(4):63–76 (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2019.4.63-76
42. Клинические рекомендации. Перелом (вывих) грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника, 2021–2023 / Ассоциация травматологов-ортопедов России. Доступно по: [http://disuria.ru/\\_ld/12/1274\\_kr21S22S23S32MZ.pdf?ysclid=lwsazi72ne251440510](http://disuria.ru/_ld/12/1274_kr21S22S23S32MZ.pdf?ysclid=lwsazi72ne251440510)  
Clinical recommendations. A fracture (dislocation) of the thoracic and lumbosacral spine, 2021–2023 / Association of Orthopedic Traumatologists of Russia. Available at: [http://disuria.ru/\\_ld/12/1274\\_kr21s22s23s32mz.pdf?ysclid=lwsazi72ne251440510](http://disuria.ru/_ld/12/1274_kr21s22s23s32mz.pdf?ysclid=lwsazi72ne251440510). (In Russ.).
43. Клинические рекомендации. Остеопороз, 2021 / Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация по остеопорозу, Ассоциация ревматологов России, Ассоциация травматологов-ортопедов России, Ассоциация гинекологов-эндокринологов России, Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Доступно по: [http://disuria.ru/\\_ld/10/1015\\_kr21M81mz.pdf?ysclid=lwsb1zsolj922341345](http://disuria.ru/_ld/10/1015_kr21M81mz.pdf?ysclid=lwsb1zsolj922341345)  
Clinical recommendations. Osteoporosis, 2021. / Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Osteoporosis, Association of Rheumatologists of Russia,

- Association of Traumatologists-Orthopedists of Russia, Association of Gynecologists-Endocrinologists of Russia, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. (In Russ.). Available at: [http://disuria.ru/\\_id/10/1015\\_kr21m81mz.pdf?ysclid=lwsb1zsolj922341345](http://disuria.ru/_id/10/1015_kr21m81mz.pdf?ysclid=lwsb1zsolj922341345)
44. Закондырин Д.Е., Гринь А.А. Опухоли позвоночника: обзор литературы. *Нейрохирургия* 2022;24(2):94–104. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-94-104  
Zakondyrin D.E., Grin A.A. Spinal tumors: literature review *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(2):94–104. (In Russ.) DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-94-104
  45. Клинические рекомендации по диагностике и лечению грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника, 2014 / Ассоциация нейрохирургов России. Доступно по: [https://ruans.org/Text/Guidelines/lumbar\\_disc\\_herniation.pdf](https://ruans.org/Text/Guidelines/lumbar_disc_herniation.pdf)  
Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of herniated discs of the lumbosacral spine, 2014 / Association of Neurosurgeons of Russia. (In Russ.). Available at: [https://ruans.org/text/guidelines/lumbar\\_disc\\_herniation.pdf](https://ruans.org/text/guidelines/lumbar_disc_herniation.pdf)
  46. Клинические рекомендации по диагностике и лечению дегенеративного стеноза позвоночного канала на пояснично-крестцовом уровне, 2015 / Ассоциация нейрохирургов России. Доступно по: [https://mst.ru/information/manual/spine\\_stenosis.pdf](https://mst.ru/information/manual/spine_stenosis.pdf)  
Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of degenerative stenosis of the spinal canal at the lumbosacral level, 2015 / Association of Neurosurgeons of Russia. (In Russ.). Available at: [https://mst.ru/information/manual/spine\\_stenosis.pdf](https://mst.ru/information/manual/spine_stenosis.pdf)
  47. Клинические рекомендации. Аневризмы брюшной аорты, 2022 / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество специалистов по рентгенодиагностике и лечению, Российское общество хирургов, Российское кардиологическое общество, Ассоциация флебологов России, Национальное общество по изучению атеросклероза. Доступно по: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf>  
Clinical guidelines. Abdominal aortic aneurysm, 2022 / Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Russian Scientific Society of Specialists in X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment, Russian Society of Surgeons, Russian Society of Cardiology, Association of Phlebologists of Russia, National Society for the Study of Atherosclerosis. Available at: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf>. (In Russ.).
  48. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева), 2013 / Ассоциация ревматологов России. Доступно по: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii/>  
Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis (Bechterew's disease), 2013 / Association of Rheumatologists of Russia. (In Russ.). Available at: <https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii/>
  49. Ward M.M., Deodhar A., Gensler L.S. et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology / Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(10):1599–613. DOI: 10.1002/art.41042
  50. Steinmetz A. Back pain treatment: a new perspective. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2022;14:1759720X221100293. DOI: 10.1177/1759720X221100293
  51. Marshall P.W.M., Schabrun S., Knox M.F. Physical activity and the mediating effect of fear, depression, anxiety, and catastrophizing on pain related disability in people with chronic low back pain. *PLoS One* 2017;12(7):e0180788. DOI: 10.1371/journal.pone.0180788

#### Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Н.А. Шостак: руководство научным поиском и написанием статьи, экспертное редактирование рукописи;

А.В. Новикова: анализ литературы, написание текста статьи;

Н.Г. Правдюк, Д.А. Шеметов: анализ литературы, научное редактирование рукописи.

#### Authors' contributions

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

N.A. Shostak: leading the scientific search and writing of the article, expert editing of the manuscript;

A.V. Novikova: literature analysis, article writing;

N.G. Pravdiuk, D.A. Shemetov: literature analysis, scientific editing of manuscript.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Шостак / N.A. Shostak: <https://orcid.org/0000-0003-4669-1006>

А.В. Новикова / A.V. Novikova: <https://orcid.org/0000-0002-8104-9791>

Н.Г. Правдюк / N.G. Pravdiuk: <https://orcid.org/0000-0002-9710-699X>

Д.А. Шеметов / D.A. Shemetov: <https://orcid.org/0009-0001-8689-5073>

**Конфликт интересов.** Н.А. Шостак является главным редактором журнала «Клиницист» с 2006 г., но не имеет отношения к решению о публикации статьи. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.  
**Conflict of interests.** N.A. Shostak has been the editor-in-chief of the journal *Clinician* since 2006 but was not involved in the decision to publish the article. The article passed the journal's peer review procedure. The authors declared no other conflicts of interest.

**Финансирование.** Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Др. Редди'с Лабораторис».  
**Funding.** The study was sponsored by Doctor Reddis.

Статья поступила: 31.05.2024. Принята к публикации: 14.06.2024. Опубликовано онлайн: 31.08.2024.  
Article submitted: 31.05.2024. Accepted for publication: 14.06.2024. Published online: 31.08.2024.



## ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ ПРИЗЕРОВ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ, ВРАЧЕЙ И СТУДЕНТОВ\*

### XII Всероссийской научно-практической конференции «Нестеровские чтения»

22–23 марта 2024 г.

Москва

#### МНОГОЛИКАЯ БОЛЬ В СПИНЕ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

**Г.А. Арутюнян**

Кафедра факультетской терапии  
им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва

**Контакты:** Г.А. Арутюнян gamlet.rnimit@mail.ru

**Цель работы** – представить клинический случай пиогенного спондилодисцита, выявленного у пациента молодого возраста с хронической болью в спине и псориазом кожи.

**Материалы и методы.** Пациент Д. 46 лет 12.12.2023 обратился к терапевту с жалобами на боль в нижней части спины на протяжении 3 мес в ночное время, утреннюю скованность в позвоночнике, фебрильную лихорадку и общую слабость. Страдает вульгарным псориазом, терапию не получает. Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами без эффекта. Консультирован неврологом по поводу подозрения на радикулопатию. В связи с воспалительным ритмом боли в спине, наличием псориаза, повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 45 мм/ч и уровня С-реактивного белка до 26,8 мг/л пациент направлен на консультацию к ревматологу для исключения аксиального спондилоартрита (АксСпА), в том числе псориазического (3 балла по критериям активности и тяжести анкилозирующего спондилита (CIASsification criteria for Psoriatic ARthritis, CASPAR). Консультирован на кафедре факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

**Результаты.** При осмотре состояние средней тяжести. Наблюдается субфебрильная лихорадка до 37,5 °С. Гиперстеник, абдоминальное ожирение, индекс массы тела 37 кг/м<sup>2</sup>, «лунообразное» лицо, на коже живота синюшные стрии, псориазические бляшки до 8 см в диаметре. Периферические лимфоузлы не увеличены, отеков нет. В легких везикулярное дыхание, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах справа. Тоны сердца приглуше-

ны, ритм правильный, частота сердечных сокращений 78 в минуту, артериальное давление (АД) 170/95 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Дизурии и нарушения стула не отмечает. Увеиты, эписклериты отрицает. Боль в спине – 89 мм по визуальной аналоговой шкале. Функциональные пробы резко положительные – полное ограничение движений в позвоночнике при отсутствии нарушений ротации в шейном отделе позвоночника и нормальном расстоянии от козелка до стены, а также между лодыжками. Поколачивание и перкуссия по остистым отросткам резко положительны на уровне L3–L4, пальпация паравертебральных точек и зоны крестцово-подвздошных сочленений (КПС) безболезненна, симптомы Кушелевского отрицательные. Батский индекс активности анкилозирующего спондилита (the Bath AS Disease Activity Index, BASDAI) 5–6 баллов, что соответствовало высокой активности процесса АксСпА. Симптом Ласега справа равен +50°.

В анализах крови: СОЭ 35 мм/ч, СРБ 45,8 мг/л, креатинин 156 мкмоль/л. Требовались подтверждение активного сакроилеита и спондилита в рамках спондилоартрита, исключение дегенеративного поражения позвоночника с грыжей межпозвоночного диска (МПД), эндогенного гиперкортицизма и остеопороза с компрессией тел позвонков как причины боли в нижней части спины (БНС). Дообследование не выявило повышения уровня кортизола, образований в почках и надпочечниках, нарушения минерально-кальциевого обмена. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника (2.2024): признаки активного спондилодисцита – гиперинтенсивность МПД и тел позвонков L3–L4, деструкция замыкательных тел позвонков L3–L4, поясничный стеноз (8 мм) на уровне L5–S1. Данных о поражении КПС, спондилите другой локализации, компрессионной деформации тел позвонков, грыже большого размера МПД нет. С учетом длительности боли и лихорадки выставлен диагноз: «хронический спондилодисцит L3–L4 неуточненной этиологии, тяжелого течения (7 баллов по шкале Spon-DT 2016), стеноз позвоночного канала L5–S1, левосторонняя люмбашиалгия, радикулопатия S1 слева, остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, вульгарный псориаз

\*Представленные тезисы не рецензировались и публикуются в оригинальной авторской редакции.



бляшечной формы легкой степени — 4,8 балла по PASI (Psoriasis Area and Severity Index — индекс распространенности и тяжести псориаза), артериальная гипертензия 2-й степени, хроническая сердечная недостаточность 2А с сохраненной функцией выброса (60 %) I–II функционального класса (ФК). Ожирение 2-й степени».

Пациент получил консультацию нейрохирурга, был направлен на дообследование и лечение вертебральной инфекции. Бактериологический анализ крови отрицательный. Назначена 4-нед парентеральная терапия цефтриаксоном (давшая положительный эффект), исключение осевых нагрузок, поясничная стабилизация жестким ортезом на 4–6 мес.

**Заключение.** Дифференциальная диагностика АксСпА и спондилодисцита представляет значительные сложности у пациентов с хронической болью в спине из-за перекрестных симптомов, относящихся к воспалительным критериям БНС ASAS (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group — Международная рабочая группа по изучению анкилозирующего спондилита) 2009 г. (молодой возраст, постепенное начало, утренняя и ночная боль) и симптомам системного воспаления (лихорадка, слабость, повышение острофазовых показателей). Кардинально различные подходы к терапии обосновывают максимально раннюю верификацию данных заболеваний. Тщательное клиническое обследование больного с применением специфических приемов осмотра, МРТ КПС и поясничного отдела позвоночника является незаменимыми инструментами в диагностике обоих состояний, особенно в ситуации негативной гемокультуры.

## ИДИОПАТИЧЕСКИЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

А.С. Мясникова, Д.М. Балкизова, Е.В. Григорьева

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный  
медицинский университет им. В.И. Разумовского»  
Минздрава России, Саратов

**Контакты:** А.С. Мясникова [asmyasnikova@mail.ru](mailto:asmyasnikova@mail.ru)

**Цель работы** — описание клинического случая идиопатического криоглобулинемического васкулита (КГВ) с клиникой быстро прогрессирующего гломерулонефрита (БПГН), а также трудностей в ведении пациента.

**Материалы и методы.** Пациентка А. 57 лет. Отеки на стопах появились впервые в июле 2022 г. Ранее считала себя здоровой, повышения АД, изменений в анализах мочи и крови не было. Госпитализирована с гипертоническим кризом 29.07.2022. При обследовании выявлен нефротический синдром (альбумин 30 г/л, суточная протеинурия 6,4 г), анемия (гемоглобин 95 г/л), по данным онкопоиска патологии не выявлено, назначались диуретики, антигипертензивные препараты (без эффекта). Госпитализирована 24 августа в отделение нефрологии ГУЗ «ОКБ» г. Саратова.

**Результаты.** Данные объективного осмотра: кожные покровы бледные, отеки до степени анасарки, АД 160/90 мм рт. ст., мелкоочечные геморрагические высыпания на коже голеней, из-за выраженной слабости с трудом передвигалась.

**Лабораторно:** анемия (гемоглобин 81 г/л), нефротический синдром (альбумин 25 г/л, суточная протеинурия 8,4 г), креатинин 102 мкмоль/л; обращала на себя внимание выраженная бессимптомная лейкоцитурия (110 тыс. в пробе Нечипоренко) нейтрофильного характера. В ходе обследования исключен вторичный генез нефротического синдрома: антинуклеарные антитела, антитела к цитоплазме нейтрофилов, ревматоидный фактор, волчаночный антикоагулянт, антиген/антитело к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), антитела к вирусу гепатита С (HCV) и поверхностный антиген вируса гепатита В отрицательны; С4 — 0,1 г/л (0,15–0,57 г/л), С3 — 1,23 (0,83–1,93 г/л); М-градиент сыворотки крови и мочи не обнаружен; стеральная пункция, трепанобиопсия — патологии не выявлено; эхокардиография без особенностей. Выполнялась нефробиопсия (описание препарата — ГКБ № 52), заключение: диффузный пролиферативный гломерулонефрит с крупными субэндотелиальными депозитами и преимущественным свечением IgG и IgM.

**Комментарии:** данная морфологическая картина наиболее характерна для криоглобулинемического нефрита, однако нельзя также исключить иммунокомплексный гломерулонефрит как проявление инфекционного (инфекционный эндокардит?), аутоиммунного либо лимфо-пролиферативного заболевания. С учетом данных нефробиопсии, исключения других возможных причин нефротического синдрома был выставлен диагноз: «идиопатический криоглобулинемический гломерулонефрит. Нефротический синдром. Анемия средней степени тяжести».

Пациентке была показана комбинированная иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами (ГК) и циклофосфамидом (ЦФ). Однако с учетом выраженной стойкой лейкоцитурии нейтрофильного характера продолжена антибактериальная терапия, назначен преднизолон 60 мг/сут внутрь. В динамике отмечались нарастание отеков, азотемии (мочевина 48,7 ммоль/л, креатинин 289 мкмоль/л), уменьшение диуреза до 500 мл/сут, в связи с чем был выставлен диагноз БПГН. Выполнено исследование криоглобулинов — 46 мкг/мл (0,0–80,0 мкг/мл). Проводились острый гемодиализ № 6, трансфузия плазмы, пульс-терапия ЦФ (1 г), ГК (2,5 г). На 10-е сутки после введения ЦФ развилась панцитопения; нефротический синдром и отеки сохранялись. В связи с чем была выполнена конверсия — назначен ритуксимаб в инициальной дозе 1,5 г, продолжена терапия ГК. Через месяц отмечалось значительное уменьшение отеков (масса тела снизилась с 90 до 74 кг), общей слабости; суточная протеинурия 0,2 г, уровень азотемии в норме, начато снижение дозы преднизолона. Через полгода анализы крови и мочи без патологии, вводился ритуксимаб (1 г), доза преднизолона снижена до 20 мг/сут.

Последний визит к нефрологу 25.12.2023, анализы в норме, доза преднизолона 10 мг/сут.

**Закключение.** Представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкое и сложное для диагностики заболевание — идиопатический КГВ. Описаны как трудности ведения пациентки — тяжелый нефротический синдром, критическая гипергидратация, резистентная к терапии мочегонными; стойкая бессимптомная лейкоцитурия, ограничивающая ранее начало активной терапии; развитие БПГН; отсутствие эффекта от терапии ГК + ЦФ; осложнение терапии ЦФ (панцитопения), так и успешное лечение на фоне назначения ритуксимаба. Окончательная верификация диагноза оказалась возможной только по данным нефробиопсии, отрицательный тест на криоглобулины не исключает криоглобулинемию. Многообразие причин развития нефротического синдрома определяет важность выполнения нефробиопсии, а также необходимость тщательного дифференциально-диагностического поиска, индивидуального в каждом конкретном случае.

### ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ: ОТ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА ДО ПОДБОРА ТЕРАПИИ

В.И. Петрикова<sup>1</sup>, Ю.М. Саакян<sup>1</sup>, Т.К. Логинова<sup>1</sup>,  
Е.И. Шмидт<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии  
им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», Москва;

<sup>2</sup>ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 1  
им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения  
города Москвы», Москва

E-mail: parfenovaviktoria99@gmail.com

**Цель работы** — описать клинический случай гранулематоза с полиангиитом у молодой пациентки.

**Материалы и методы.** Пациентка Л. 19 лет госпитализирована 01.10.2023 в отделение ревматологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на умеренно выраженную заложенность носа, головную боль, снижение слуха, периодическое повышение температуры тела до 38 °С, повторяющиеся носовые кровотечения.

Из анамнеза известно, что пациентка с детства отмечала частые острые респираторные заболевания. В мае 2020 г. в связи с рецидивирующим гнойным отитом и синуситом в Морозовской детской ГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы проведено оперативное лечение и несколько курсов антибактериальной терапии. При обследовании выявлены антитела к протеиназе-3 (анти-PR-3), установлен диагноз «гранулематоз с полиангиитом, генерализованная форма (лихорадка, поражение верхних дыхательных путей, легких)». Индукционная терапия осуществлялась ритуксимабом (375 мг на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела), преднизолоном (1 мг на 1 кг массы тела в сутки) и пульс-терапией метилпреднизо-

лоном (5 мг на 1 кг массы тела в течение 3 дней). На фоне лечения отмечалась положительная динамика, начато медленное снижение дозы преднизолона, в качестве поддерживающей терапии назначен микофенолата мофетил (500 мг 2 раза в сутки). В ноябре 2020 г. в связи с обострением заболевания инициирована терапия циклофосфаном (0,5 г на 1 кг массы тела 1 раз в 4 нед) с положительной динамикой. В дальнейшем заболевание протекало циклически, периодически отмечалась лимфопения. Обострения купировались эскалацией дозы микофенолата мофетила, инфузиями циклофосфана и ритуксимаба.

В сентябре 2022 г. пациентка госпитализирована в отделение ревматологии ГКБ № 1, назначена терапия циклофосфамидом (600 мг 1 раз в 4 нед), микофенолатом мофетилом (500 мг/сут), преднизолоном (5 мг/сут), котримоксазолом (960 мг 3 раза в неделю) длительно. В течение года активность заболевания оставалась низкой. В сентябре 2023 г. после прохождения хирургического лечения у стоматолога, пациентка отметила усиление заложенности носа, появление головной боли, ухудшение общего самочувствия, в связи с чем 01.11.2023 была госпитализирована в отделение ревматологии ГКБ № 1.

**Результаты.** При осмотре кожные покровы бледные. Нос деформирован, спинка носа в хрящевом и костном отделе западает (седловидная деформация). Лимфатические узлы не увеличены. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. В клиническом анализе крови от 02.11.2023 микроцитарная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 106,0 г/л). В биохимическом анализе крови железо — 6,0 мкмоль/л (норма 6,6—26,6 мкмоль/л), остальные показатели в пределах нормальных значений. Ревматоидный фактор в пределах референсных значений, СРБ 60,25 мг/л (норма до 10 мг/л). Анализ крови на антитела к вирусу гепатита С, ВИЧ, *Treponema pallidum*, HBs-антиген отрицательные.

По данным КТ органов грудной клетки не выявлено патологических изменений в паренхиме легких, средостении и увеличения внутригрудных лимфатических узлов. На КТ околоносовых пазух: картина полисинусита, правостороннего мастоидита.

При риноскопии в передних отделах на перегородке носа слизистая бледно-розовая, покрыта мелкими геморрагическими корочками, имеются значительных размеров дефект перегородки носа в средних и задних отделах, дефект боковой стенки носа.

В стационаре проведена терапия амоксициллином с клавулановой кислотой (875 мг + 125 мг), преднизолоном (10 мг), сорбифером, микофенолата мофетилом (2 г/сут) с положительным эффектом.

На основании данных обследования подтвержден диагноз: «гранулематоз с полиангиитом, ассоциированный с антителами к протеиназе-3, генерализованная форма, VDI-3 BVAS 3/33 с поражением ЛОР-органов (хронический деструктивный риносинусит, хронический двусторонний

адгезивный средний отит) и легких (в анамнезе). Гипохромная нормоцитарная анемия легкой степени.

**Заключение.** В представленном клиническом наблюдении у пациентки развился гранулематоз с полиангиитом с преимущественным поражением ЛОР-органов. Заболевание возникло в возрасте 16 лет, что для данной патологии нетипично (по данным других публикаций). Продемонстрирована сложность дифференциальной диагностики системных васкулитов и инфекционного поражения верхних дыхательных путей. Показана эффективность генно-инженерной терапии в связи с быстрым развитием тяжелого генерализованного течения заболевания.

### НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТА С НИЗКОЙ АКТИВНОСТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА)

А.Ф. Хидиятова, А.А. Нуриахметова, Г.И. Нуруллина, Т.Н. Халфина, А.Н. Максудова

Кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань

E-mail: tazieva.alila@mail.ru

**Цель работы** – проанализировать основные этапы диагностического поиска у пациентки с нефротическим синдромом, выявленным после нефрэктомии по поводу почечно-клеточного рака, и длительным анамнезом ревматоидного артрита (РА).

**Материалы и методы.** Пациентка А. 63 лет поступила в отделение нефрологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан» (ГАУЗ «РКБ МЗ РТ») с жалобами на выраженные отеки лица и нижних конечностей до середины бедра, слабость, утомляемость, умеренные боли в мелких суставах кистей. Из анамнеза: боли в суставах впервые появились более 10 лет назад, тогда же был верифицирован РА, начата базисная терапия метотрексатом. Через 2 года пациентка самостоятельно отменила метотрексат, при усилении боли в суставах периодически принимала преднизолон (10 мг/сут). Отеки лица, голеней впервые появились 3 мес назад. Амбулаторно в ходе обследования выявлено образование в левой почке, умеренная протеинурия, в связи чем пациентка госпитализирована в отделение урологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», где проведена левосторонняя нефрэктомия по поводу светлоклеточной почечно-клеточной карциномы. Через месяц после выписки из урологического отделения пациентка стала отмечать нарастание отеков на нижних конечностях и лице, и была направлена в отделение нефрологии ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» для дообследования.

**Результаты.** В анализах крови: гипохромная анемия легкой степени тяжести (гемоглобин 117 г/л), гипопро-теинемия (общий белок 46 г/л, альбумин 11,90 г/л), азотемия (мочевина 12,20 ммоль/л, креатинин 217 мкмоль/л),

снижение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу креатинина – 14,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, дислипидемия (общий холестерин 6,96 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 4,73 ммоль/л).

В анализах мочи: гематурия, лейкоцитурия (анализ по Нечипоренко: лейкоциты 14 000, эритроциты 2000), протеинурия 7,8 г/сут. Принимая во внимание сочетание нефротического синдрома с гематурией и лейкоцитурией, а также наличие ревматоидного артрита и онкологического процесса, в анамнезе пациентки нельзя было исключить вторичный характер гломерулонефрита на фоне паранеопластического синдрома. По результатам дообследования: антитела к цитоплазме нейтрофилов, протеиназа-3, миелопероксидаза, эластаза нейтрофилов, катепсин G – отрицательны. Обнаружены антинуклеарные антитела, а также повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов: 207 у.е. (норма 0–120), СРБ 7,7 мг/л (0–5). С учетом низкой активности РА, отсутствия достоверных данных о других иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, наличия почечно-клеточного рака в анамнезе пациентке выставлен диагноз: «паранеопластическая нефропатия. Нефротический синдром. Хроническая болезнь почек СЗВ А3. Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI – 33 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Лапароскопическая нефрэктомия слева 07.07.2023. (по поводу рака левой почки: T1bN0M0, I стадии, 3-я клиническая группа). Серопозитивный ревматоидный полиартрит, медленно-прогрессирующее течение, низкой активности (DAS28 3,1), рентгенологическая стадия IV, ФК III».

Пациентке назначены: нефропротективные препараты, антикоагулянтная терапия, статины, а также ГК – первая линия терапии паранеопластической нефропатии. В связи с отсутствием ответа на проводимую терапию (сохранились нефротический и мочевого синдромы) возникла необходимость в ревизии диагноза. Через 2 мес пациентка повторно госпитализирована в нефрологическое отделение ГАУЗ «РКБ МЗ РТ». Учитывая наличие у пациентки 2 заболеваний – РА и почечно-клеточной карциномы, занимающих ведущее место среди причин вторичного амилоидоза, принято решение о пересмотре биоптата удаленной почки. По результатам гистопатологического исследования выявлен вторичный амилоидоз.

**Заключение.** Сложность диагностического процесса в представленном клиническом примере заключается в том, что у пациентки с аденокарциномой почки паранеопластическая нефропатия может проявляться различными морфологическими формами нефрита, в том числе мембранопротеративной с массивной протеинурией нефротического уровня, а также развитием вторичного амилоидоза. Дополнительную сложность при дифференциальной диагностике нефротического синдрома внесло наличие РА, который может быть самостоятельной причиной вторичного гломерулонефрита или АА-амилоидоза.



DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K719>

## РЕЗОЛЮЦИЯ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА «ВОЗМОЖНОСТИ МОДИФИКАЦИИ РИСКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ»

А.В. Розанов<sup>1</sup>, А.П. Поляков<sup>2</sup>, Д.Г. Заридзе<sup>3</sup>, М.А. Кропотов<sup>3</sup>, Ю.В. Алымов<sup>3</sup>, С.И. Кутукова<sup>4</sup>, Е.В. Гушанская<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ассоциация медицинских специалистов по модификации рисков; Россия, 129343 Москва, проезд Серебрякова, 2, корп. 1, оф. 96;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, Калужская обл., ул. Королева, 4;

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

<sup>5</sup>Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Париса Лумумбы» Минобрнауки России; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

**Контакты:** Александр Владимирович Розанов [rozanov\\_av@amsmr.ru](mailto:rozanov_av@amsmr.ru)

Представленные материалы экспертного совета (Москва, 29 марта 2024 г.) посвящены современным подходам к модификации риска табакокурения у пациентов с онкологическими заболеваниями органов головы и шеи, а также выбору оптимальной научно-обоснованной стратегии помощи в отказе от курения или способа минимизации воздействия табачного дыма для пациентов, не мотивированных на отказ от курения.

Прекращение курения является основным направлением профилактики онкологических заболеваний. Отказ от курения приносит пользу даже после постановки диагноза рака независимо от локализации и стадии заболевания. Планы лечения должны включать рекомендации по отказу от курения, сочетающие мотивационные стратегии и поведенческую терапию, фармакотерапию, основанные на данных доказательной медицины с последующим наблюдением и повторным лечением по мере необходимости. Врач может проинформировать пациентов, не мотивированных на отказ от курения в настоящий момент, о стратегии модификации рисков с помощью перехода на альтернативные источники доставки никотина (АИДН, общее название категории бездымных продуктов), исключаящие горение табака. В дальнейшем у пациентов, отказавшихся от курения традиционных сигарет, но использующих исключительно АИДН, следует поддерживать постоянный отказ от курения и поощрять отказ и от АИДН.

С учетом доказанной эффективности внедрения в практику рекомендаций по отказу от курения предложено разработать на основе научно-обоснованных методов и международного опыта алгоритм проведения консультаций по помощи в отказе от курения и включить его в клинические рекомендации по раку органов головы и шеи в раздел «Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики».

**Ключевые слова:** онкологическое заболевание органов головы и шеи, отказ от курения, стратегия модификации рисков, альтернативный источник доставки никотина

**Для цитирования:** Розанов А.В., Поляков А.П., Заридзе Д.Г. и др. Резолюция экспертного совета «Возможности модификации рисков у пациентов с онкологическими заболеваниями органов головы и шеи». Клиницист 2024;18(2):64–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K719>

## The resolution of the Expert Council "Possibilities of risk modification in patients with oncological diseases of the head and neck organs"

A.V. Rozanov<sup>1</sup>, A.P. Polyakov<sup>2</sup>, D.G. Zaridze<sup>3</sup>, M.A. Kropotov<sup>3</sup>, Yu.V. Alymov<sup>3</sup>, S.I. Kutukova<sup>4</sup>, E.V. Gushanskaya<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Association of Medical Specialists on Risk Modification; office 96, Build. 1, 2 Serebryakova proezd, Moscow 129343, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 10 Marshal Zhukov St., Obninsk, Kaluga region 249031, Russia;

<sup>3</sup>N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

<sup>4</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

<sup>5</sup>Medical Institute of Patris Lumumba People's Friendship University, Ministry of Education and Science of Russia; 8 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Alexander Vladimirovich Rozanov [rozanov\\_av@amsmr.ru](mailto:rozanov_av@amsmr.ru)

The presented materials of the Expert Council (Moscow, March 29, 2024) are devoted to modern approaches to modifying the risk of tobacco smoking in patients with oncological diseases of the head and neck organs, as well as choosing the optimal scientifically based strategy for quitting smoking or a way to minimize exposure to tobacco smoke for patients who are not motivated to give up from smoking.

Smoking cessation is the main focus of cancer prevention. Quitting smoking benefits even after a cancer diagnosis regardless of location and stage of the disease. Treatment plans should include smoking cessation recommendations combining motivational strategies and behavioral therapy, pharmacotherapy based on evidence-based medicine with follow-up and re-treatment as needed. The physician can inform patients not motivated to quit smoking at the moment about the strategy of risk modification by switching to alternative nicotine delivery sources (ANDS as the general name for category of smokeless products) that exclude burning tobacco. In the future, patients who quit smoking traditional cigarettes, but use only ANDS, should be maintained constant smoking cessation and encouraged to abandon alternative sources of nicotine delivery.

Given the proven effectiveness of introducing smoking cessation recommendations into practice, it is proposed to develop, on the basis of scientifically based methods and international experience, an algorithm for consulting on smoking cessation assistance and include it in clinical recommendations for the head and neck cancer in section "Prevention and dispensary monitoring, medical indications and contraindications to the use of prevention methods".

**Keywords:** head and neck cancer, smoking cessation, risk modification strategy, alternative source of nicotine delivery

**For citation:** Rozanov A.V., Polyakov A.P., Zaridze D.G. et al. The resolution of the Expert Council "Possibilities of risk modification in patients with oncological diseases of the head and neck organs". *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):64–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K719>

### Актуальность

В Москве 29 марта 2024 г. под эгидой Ассоциации медицинских специалистов по модификации рисков состоялся экспертный совет, посвященный вопросам модификации риска табакокурения у пациентов с онкологическими заболеваниями органов головы и шеи. В работе экспертного совета приняли участие ведущие специалисты в области онкологических заболеваний органов головы и шеи, модификации факторов риска хронических неинфекционных заболеваний и отказа от курения. В рамках экспертного совета, в соответствии с повесткой заседания, были представлены доклады по основным вопросам, касающимся выбора оптимальной научно-обоснованной стратегии помощи в отказе от курения или способа минимизации воздействия табачного дыма для пациентов, не мотивированных на отказ от курения.

Рак полости рта является одним из распространенных заболеваний, которое представляет собой растущую

проблему здравоохранения во многих странах мира. Так, в Великобритании за последнее десятилетие показатели заболеваемости данной патологией увеличились на 49 %, и к 2035 г., по прогнозам Cancer Research UK (независимая Организация по исследованию рака, Великобритания), распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) полости рта увеличится еще на 33 % [1–3]. Серьезную проблему представляет плоскоклеточный рак полости рта и ротоглотки и для здравоохранения Российской Федерации. По данным отчета А.Д. Каприна и В.В. Старинского «Состояние онкологической помощи населению России», в 2022 г. выявлено 9325 пациентов с ЗНО полости рта, из них IV стадию заболевания имели 40,3 %, на учете в онкологических учреждениях состояли 8515 пациентов [4]. К факторам риска развития ЗНО полости рта относят внешние или внутренние обстоятельства, отрицательно влияющие на здоровье человека. По данным Национальной сети по борьбе с раком (National



Comprehensive Cancer Network, NCCN, США), в 2023 г. выявлено около 66 920 новых случаев рака полости рта, глотки и гортани. По оценкам, за тот же период времени произойдут 15 400 смертей от рака головы и шеи. Основной причиной развития рака полости рта, гортани и глотки является употребление табака — фактор, который может быть успешно модифицирован.

Важными факторами риска являются стаж и интенсивность курения. При выкуривании не менее пачки сигарет в день риск рака орофарингеальной зоны увеличивается в 2,1 раза. При стаже курения более 20 лет данный показатель увеличивается еще практически в 2 раза. Тем не менее, если отказаться от этой привычки, уже через 12 мес риски значительно снижаются и фактически соответствуют таковым среди некурящих. Согласно данным Всероссийского центра изучения общественного мнения за последние 10 лет на 7 % увеличилась доля бросивших курить, но также возросла и доля тех, кто не желает отказываться от курения (31 %). Перечень ЗНО у человека, для которых доказана причинная связь с курением, включает 15 форм: рак губы, полости рта, глотки, гортани, легкого, мочевого пузыря, почечной лоханки, печени, шейки матки, желудка, плоскоклеточный рак пищевода, аденокарцинома пищевода, почечноклеточный рак, колоректальный рак, миелолейкоз [5].

За последние десятилетия в большинстве развитых стран значительно снизилась распространенность курения, что привело к снижению заболеваемости раком легкого и, соответственно, смертности от него. Также снизились заболеваемость и смертность от других ЗНО, связанных с курением [6]. Тем не менее дальнейшее снижение потребления табака остается одной из ключевых задач противораковой борьбы, без решения которой дальнейшее улучшение показателей заболеваемости и смертности от ЗНО представляется сомнительным.

Согласно статье 17 Федерального закона от 23 февраля 2013 г. № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма, последствий потребления табака или потребления никотинсодержащей продукции» медицинские работники обязаны проводить работу, направленную на разъяснение пациентам вреда модифицируемых факторов, в том числе табачной зависимости.

### Отказ от курения – наилучшая стратегия для пациентов

Отказ от курения должен стать «четвертым столпом» в лечении онкологических больных наряду с хирургией, лучевой и лекарственной противоопухолевой терапией. Все онкологические клиники и центры должны быть обеспечены программами по лечению табачной (никотиновой) зависимости. Внедрение в практику рекомендаций по отказу от курения на 30–35 % снизит смертность от онкологических болезней и в итоге приведет к снижению смертности в России. Как показали

результаты исследований, проведенных в последние годы, 18–27 % пациентов с онкологическим диагнозом в анамнезе продолжают курить [7]. Из-за неблагоприятного влияния курения как на сам процесс лечения онкологического пациента, так и на его результаты перед врачами и медицинской общественностью встала необходимость создания своего рода стандарта оказания помощи и поддержки пациентов для отказа от курения с четкими рекомендациями и обозначенными целями. В связи с этим, например, в США разработаны новые клинические рекомендации: «Отказ от курения для онкологических пациентов» (New NCCN Guidelines: «Smoking cessation for patients with cancer») [8]. Авторы рекомендаций предлагают клиницистам в первую очередь определить статус курения конкретного пациента, оценить индивидуальный риск возврата к табакокурению и, соответственно, выбрать правильную методику отказа от курения из существующего спектра. Для врачей-онкологов отказ от курения пациентов должен стать одним из главных приоритетов в процессе их лечения [9–13].

Отказ от курения также имеет огромное значение у лиц с уже диагностированным онкологическим заболеванием. Необходимость отказа от курения должна освещаться на всех этапах сопровождения онкологических пациентов — от профилактики и диагностики до лечения и паллиативной помощи. Таким образом, в клинических рекомендациях NCCN обсуждение с пациентом важности отказа от курения указано на этапе первичной диагностики заболевания в одном списке с наиболее важными диагностическими процедурами [8].

Для того чтобы приблизиться к поставленной многими странами цели по снижению распространенности курения и, соответственно, заболеваемости и смертности от причин, ассоциированных с курением, необходимы дополнительные действенные меры, включая применение альтернативных источников доставки никотина (АИДН), которые могут снизить вред в сравнении с продолжением курения, для тех пациентов, которые в настоящее время не мотивированы на отказ от курения. АИДН обеспечивают получение потребителем нужного ему количества никотина при пониженном воздействии токсических и канцерогенных веществ, характерных для сигарет.

Электронные системы доставки никотина и системы нагревания табака — продукты, которые снижают вред потребления никотина у табакозависимых курильщиков, что соответствует концепции «снижения вреда». В настоящее время отсутствуют убедительные данные, что АИДН более вредны, чем сигареты. Наоборот, существует обширная база исследований, показывающая, что для совершеннолетних курильщиков, не мотивированных на отказ от курения, продукция, в которой отсутствует процесс горения, может стать способом снижения вредного воздействия курения табака на организм [14–16].

**Таблица 1.** Уровни достоверности доказательств (УДД) и убедительности результатов (УУР) в клинических рекомендациях Национальной сети по борьбе с раком (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) при раке полости рта

**Table 1.** Levels of reliability of evidence (LRE) and persuasiveness of results (LPR) in National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Guidelines for Oral Cancer

УДД LRE	УУР LPR	Рекомендация Recommendation
1	A	Курение сигарет связано по меньшей мере с 30 % смертностью от рака, следовательно, необходимо оценивать употребление табака или иных никотинсодержащих продуктов при каждом посещении медицинских учреждений Cigarette smoking is associated with at least 30% cancer mortality, then it is necessary to assess the use of tobacco or other nicotine-containing products at each health facility visit
1	A	Следует поощрять пациентов на прекращение курения (и сохранение воздержания, в частности, во время лекарственной и лучевой терапии) Patients should be encouraged to stop smoking (and maintain abstinence, in particular during drug and radiation therapy)
1	A	Пациентам следует избегать двойного использования как традиционных, так и альтернативных средств доставки никотина: начало употребления электронных сигарет может привести к длительному и продолжающемуся двойному применению как электронных сигарет, так и самокруток, что сопряжено с большим риском для здоровья Patients should avoid use of both traditional and alternative ways of nicotine delivery: start using e-cigarette can lead to prolonged and ongoing use of both e-cigarettes and roll-your-own, with greater health risks

Клинические рекомендаций NCCN по отказу от курения состоят из программ отказа от курения, включающих лекарственную и поведенческую терапию (табл. 1) Помощь в отказе от курения позиционируется как неотъемлемая часть онкологического лечения на протяжении всего цикла онкологической помощи, включая хирургическое вмешательство, лучевую и системную терапию и уход на поздних этапах развития заболевания. При рассмотрении наилучшего подхода к отказу от курения в период ухода в конце жизни уделяется особое внимание предпочтениям и ценностям пациента. Тех, кто решил использовать электронные сигареты исключительно для прекращения курения (несмотря на рекомендации применения фармакотерапии) рекомендуется поощрять в воздержании от курения и также включать в их лечение поведенческие консультации [17]. По мере того как пациент становится более уверенным в отказе от горючих табачных изделий, рекомендуется поощрять его отказ от электронных сигарет, но без риска рецидива курения горючих продуктов [17–20].

Лечащий врач должен максимально понятно изложить аргументы в пользу отказа от курения и выяснить основные причины, по которым пациент не может

или не хочет отказаться от пагубной привычки. В данном вопросе также возможна и продуктивна совместная работа с психологом [21]. Даже краткий совет бросить курить, данный врачом, увеличивает у пациентов частоту отказа от курения. Для тех, кто мотивирован на отказ от курения и/или с высокой степенью зависимости, можно рассмотреть применение никотинзаместительной терапии (НЗТ) и препарата варениклина [22]. НЗТ повышает шансы пациента на успешный отказ от курения. Цель НЗТ – исключение или максимальное снижение проявлений симптомов отмены. Пациентам, у которых степень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрема составляет 4 и более баллов [23], обязательно назначается НЗТ.

В ходе экспертного совета обсуждены стратегии модификации рисков табакокурения онкологических пациентов с диагнозом ЗНО органов головы и шеи, а также риск-ориентированный подход к прекращению табакокурения и возможность внесения программ отказа от курения в текущие клинические рекомендации в раздел «Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики».

По результатам состоявшейся дискуссии по сделанным в ходе экспертного совета научных докладов экспертами была сформирована **согласованная позиция** из 8 пунктов.

1. Прекращение курения является основным направлением профилактики онкологических заболеваний. Отказ от курения приносит пользу даже после постановки диагноза рака, независимо от локализации и стадии заболевания.
2. Никотиновая зависимость является хроническим рецидивирующим заболеванием и требует соответствующего лечения.
3. Планы лечения должны включать научно обоснованные мотивационные стратегии и поведенческую терапию, фармакотерапию на базе данных доказательной медицины с последующим наблюдением и повторным лечением по мере необходимости.
4. Рекомендации по помощи в отказе от курения должны сочетать фармакологическую и поведенческую терапию, что является наиболее эффективным подходом для достижения цели в отказе от курения и поощрения воздержания от курения или сокращения курения для тех, кто не готов от него отказаться. Двумя наиболее эффективными фармакотерапевтическими средствами являются комбинированная НЗТ и варениклин. Поведенческая терапия с несколькими сеансами консультирования наиболее эффективна и настоятельно рекомендуется.
5. Статус курильщика должен быть задокументирован в медицинской карте пациента. Медицинские карты пациентов следует обновлять через регулярные промежутки времени, чтобы отмечать изменения в статусе курильщика, предпринятые попытки бросить курить и используемые вмешательства. Важно отмечать не только курение традиционных сигарет, но и использование АИДН.
6. После того как в рамках беседы врач рассказал пациенту о рисках продолжения курения и способах отказа от курения и убедился, что в настоящий момент пациент не мотивирован на отказ от курения, он может проинформировать пациента о стратегии модификации рисков с помощью перехода на АИДН, исключая горение табака.
7. Следует поддерживать постоянный отказ от курения традиционных сигарет у пациентов, использующих исключительно АИДН. Когда у пациента появляется больше уверенности в том, что он станет некурящим, следует поощрять отказ и от АИДН.
8. С учетом доказанной эффективности внедрения в практику рекомендаций по отказу от курения необходимо расширить существующие клинические рекомендации по лечению рака органов головы и шеи разделом «Профилактика и помощь в отказе от курения» на базе научно-обоснованных методов и международного опыта, а также разработать и включить в них алгоритм проведения консультаций по помощи в отказе от курения или способа минимизации воздействия табачного дыма для тех пациентов, кто не мотивирован на отказ от курения.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Гордиенко В.П. Заболеваемость и смертность больных злокачественными новообразованиями полости рта. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2017;(64):43–9. DOI: 10.12737/article\_59360a7dea5566.29299729  
Gordiyenko V.P. Morbidity and mortality in patients with malignant neoplasms of the oral cavity. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration 2017;(64):43–9. (In Russ.). DOI: 10.12737/article\_59360a7dea5566.29299729
2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Research Institute branch of NMIC of Radiology of the Ministry of Health of the Russia, 2018. (In Russ.)
3. Иванова М.К. Эпидемиология злокачественных новообразований полости рта и глотки. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов 2015;(3):72–4. Ivanova M.K. Epidemiology of malignant neoplasms of the oral cavity and pharynx. Zdorov'ye, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov = Health, Demography, Ecology of the Finno-Ugric Peoples 2015;(3):72–4. (In Russ.)
4. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin et al. Moscow: P.A. Herzen Moscow State

- Research Institute branch of NMIC of Radiology of the Ministry of Health of the Russia, 2023. (In Russ.).
5. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. A Review of Human Carcinogens. Part E: Personal Habits and Indoor Combustions. No. 100E. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2012.
  6. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, first edition. Geneva: World Health Organization, 2015.
  7. Dresler C.M. Is it more important to quit smoking than which chemotherapy is used? *Lung Cancer* 2003;39(2):119–24. DOI: 10.1016/s0169-5002(02)00455-5
  8. Shields P.G. New NCCN Guidelines: Smoking Cessation for Patients With Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(5 Suppl):643–5. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0191
  9. Chang S.L., Lo C.H., Peng H.L. et al. Factors associated with continued smoking after treatment of oral cavity cancer: An age and survival time-matched study. *J Adv Nurs* 2018;74(4):926–34. DOI: 10.1111/jan.13506
  10. Fankhauser C.D., Mostafid H. Prevention of bladder cancer incidence and recurrence: nutrition and lifestyle. *Curr Opin Urol* 2018;28(1):88–92. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000452
  11. Kaiser E.G., Prochaska J.J., Kendra M.S. Tobacco cessation in oncology care. *Oncology* 2018;95(3):129–37. DOI: 10.1159/000489266
  12. Kwan M.L., Garren B., Nielsen M.E., Tang L. Lifestyle and nutritional modifiable factors in the prevention and treatment of bladder cancer. *Urol Oncol* 2019; 37(6):380–6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.03.019
  13. Latimer K.M. Lung cancer: Smoking cessation. *FP Essent* 2018;464:11–6.
  14. Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D. et al. A randomized trial of E-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 2019;380:629–37. DOI: 10.1056/NEJMoa1808779
  15. American Cancer Society position statement on electronic cigarettes, 2018. Available at: <https://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/e-cigaretteposition-statement.html>
  16. Sweet L., Brasky T.M., Cooper S. et al. Quitting behaviors among dual cigarette and E-cigarette users and cigarette smokers enrolled in the tobacco user adult cohort. *Nicotine Tob Res* 2019;21(3):278–84. DOI: 10.1093/ntr/nty222
  17. Goniewicz M.L., Smith D.M., Edwards K.C. et al. Comparison of nicotine and toxicant exposure in users of electronic cigarettes and combustible cigarettes. *JAMA Netw Open* 2018;1:e185937. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5937.
  18. Shahab L., Goniewicz M.L., Blount B.C. et al. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term E-cigarette and nicotine replacement therapy users: A cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2017;166(6):390–400. DOI: 10.7326/M16-1107
  19. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V. et al.; Peer Review Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the management of patients with chronic coronary disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2023;148(9):e9–119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168
  20. Ikonomidis I., Vlastos D., Kourea K. et al. Electronic cigarette smoking increases arterial stiffness and oxidative stress to a lesser extent than a single conventional cigarette: An Acute and Chronic Study. *Circulation* 2018;137(3):303–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029153
  21. FDA News Release authorizes the marketing of the IQOS tobacco heating system with information about “reduced exposure”. July 07, 2020. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>
  22. Gale N., McEwan M., Camacho O.M. et al. Changes in biomarkers after 180 days of tobacco heating products use: a randomized trial. *Intern Emerg Med* 2021;16(8):2201–12. DOI: 10.1007/s11739-021-02798-6
  23. D’Ruiz C.D., Graff D.W., Yan X.S. Nicotine delivery, tolerability and reduction of smoking urge in smokers following short-term use of one brand of electronic cigarettes. *BMC Public Health* 2015;15:991. DOI: 10.1186/s12889-015-2349-2

**Вклад авторов**

Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

**Authors' contributions**

All authors have made equivalent contributions to the preparation of the article for publication.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Розанов / A.V. Rozanov: <https://orcid.org/0000-0002-5313-2715>

А.П. Поляков / A.P. Polyakov: <https://orcid.org/0000-0003-2095-5931>

Д.Г. Заридзе / D.G. Zaridze: <https://orcid.org/0000-0002-2824-3704>

М.А. Кропотков / M.A. Kropotov: <https://orcid.org/0000-0002-9132-3416>

Ю.В. Алымов / Yu.V. Alymov: <https://orcid.org/0000-0002-6851-9867>

С.И. Кутукова / S.I. Kutukova: <https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

Е.В. Гушанская / E.V. Gushanskaya: <https://orcid.org/0009-0005-5886-3399>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 19.08.2024. **Принята к публикации:** 03.09.2024. **Опубликована онлайн:** 20.09.2024.

**Article submitted:** 19.08.2024. **Accepted for publication:** 03.09.2024. **Published online:** 20.09.2024.