

# АКАДЕМИЧЕСКИЙ

журнал Западной Сибири

2

Том 20  
2024

ISSN 2307-4701



9 772307 470008

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
В.В. Вшивков

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР  
П.Б. Зотов

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.А. Аксельров (Тюмень)  
Л.Р. Ахмадеева (Уфа)  
А.Г. Бухна (Тюмень)  
А.В. Голенков (Чебоксары)  
С.В. Давидовский (Минск, Беларусь)  
С.А. Игумнов (Минск, Беларусь)  
П.Р. Камчатнов (Москва)  
О.А. Кичерова (Тюмень)  
В.А. Козлов (Чебоксары)  
И.И. Краснов (Тюмень)  
Т.Л. Краснова (Тюмень)  
Е.Б. Любов (Москва)  
А.В. Меринов (Рязань)  
А.С. Рахимкулова (Москва)  
В.Н. Ощепков (Севастополь)  
Л.И. Рейхерт (Тюмень)  
С.В. Рудой (Уфа)  
Е.Г. Скрябин (Тюмень)  
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)  
Х.Х. Турсунов (Андижан, Узбекистан)  
Н.М. Фёдоров (Тюмень)  
В.В. Шестаков (Пермь)

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор) г. Москва  
Св-во: ПИ № ФС 77-55782  
от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Журнал включен в:

1. Российский индекс  
научного цитирования  
(РИНЦ)

2. Базы ВИНТИ

3. 

Учредитель и издатель:  
ООО «М-центр»  
г. Тюмень, ул. Шиллера, 34-1-10

16+

## Содержание

- А.В. Иванова, К.Я. Бийтемирова, А.В. Голенков*  
Атипичный синдром Шарля Бонне:  
анализ клинических случаев, описываемых  
в литературе ..... 3
- О.П. Глинин, О.С. Крымская, А.Т. Алиев*  
Представления о ROEMS-синдроме:  
взгляд невролога ..... 10
- А.В. Смирнов, С.В. Власова, А.В. Голенков*  
Клиническая смерть пациента в салоне  
автомобиля скорой медицинской помощи:  
биологическая смерть пациента в приёмном  
покое медицинской организации ..... 15
- А.Е. Глухова, Т.Э. Вербах, В.А. Салтанова,  
Н.А. Мазуров, Т.В. Куцева*  
Неврологические нарушения у пациентов  
после различных вариантов  
анестезиологического обеспечения ..... 21
- Е.Г. Скрябин, М.А. Аксельров*  
Физиотерапия и лечебная физическая культура  
в комплексном лечении переломов позвонков  
у детей ..... 30
- Е.А. Гайсина, В.И. Павлова, А.Г. Ткачев,  
А.Ю. Ефанов, М.С. Шведский, Д.С. Плотникова*  
Кардиотоксичность, обусловленная  
HER2-таргетной терапией ..... 36
- А.А. Менз, О.С. Крымская, Е.С. Остапчук*  
Общая характеристика первичных головных  
болей ..... 42
- М.Т. Бимусинова, Е.С. Остапчук*  
Клинико-патогенетические аспекты  
анти-NMDA-рецепторного энцефалита ..... 50

Интернет-ресурсы:  
<https://ajws.ru/>  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
<https://readera.ru/ajws>

При перепечатке  
материалов ссылка  
на "Академический журнал  
Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за  
содержание рекламных материалов

Редакция не всегда разделяет мнение  
авторов опубликованных работ

Макет, верстка, подготовка к печати:  
ООО «М-центр»

Дата выхода: 24.10.2024 г.

Заказ № 297

Тираж 1000 экз

Цена свободная

Адрес редакции:

625027, г. Тюмень,  
ул. Минская, 67, корп. 1, офис 101  
Телефон: (3452) 73-27-45

E-mail: [note72@yandex.ru](mailto:note72@yandex.ru)

Адрес для переписки:  
625041, г. Тюмень, а/я 4600

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства:  
625004, г. Тюмень,  
ул. Володарского,  
д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

## Contents

<i>A.V. Ivanova, K.Ya. Beitemirova, A.V. Golenkov</i> Atypical Charles Bonnet syndrome: analysis of clinical cases described in the literature .....	3
<i>O.P. Glinin, O.S. Krymskaja, A.T. Aliev</i> Ideas about POEMS syndrome: a neurologist's view .....	10
<i>A.V. Smirnov, S.V. Vlasova, A.V. Golenkov</i> Clinical death of a patient in the ambulance: biological death of a patient in the emergency room of a medical organization .....	15
<i>A.E. Glukhova, T.E. Verbakh, V.A. Saltanova, N.A. Mazurov, T.V. Kutseva</i> Neurological disorders in patients after various options for anesthesia .....	21
<i>E.G. Skryabin, M.A. Aksel'rov</i> Physiotherapy and exercise therapy in the complex treatment of vertebral fractures in children .....	30
<i>E.A. Gaisina, V.I. Pavlova, A.G. Tkachev, A.Y. Efanov, M.S. Shvedsky, D.S. Plotnikova</i> Cardiotoxicity due to HER2-targeted therapy .....	36
<i>A.A. Meng, O.S. Krymskaya, E.S. Ostapchuk</i> General characteristics of primary headaches .....	42
<i>M.T. Bimusinova, E.S. Ostapchuk</i> Clinical and pathogenetic aspects of anti-NMDA receptor encephalitis .....	50



## АТИПИЧНЫЙ СИНДРОМ ШАРЛЯ БОННЕ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ, ОПИСЫВАЕМЫХ В ЛИТЕРАТУРЕ

А.В. Иванова, К.Я. Бийтемирова, А.В. Голенков

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия  
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии», г. Чебоксары, Россия

### ATYPICAL CHARLES BONNET SYNDROME: ANALYSIS OF CLINICAL CASES DESCRIBED IN THE LITERATURE

A. V. Ivanova, K. Ya. Beitemirova,  
A. V. Golentkov

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia  
Institute for Advanced Training of Physicians, Cheboksary, Russia

#### Сведения об авторах:

Иванова Анастасия Владимировна – студентка (ORCID iD: 0009-0008-2814-589X). Место учёбы: ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15. Телефон: +7 (987) 666-24-27, электронная почта: pmp\_chgu@mail.ru

Бийтемирова Камила Яхьяевна – студентка (ORCID iD: 0009-0005-8907-9775). Место учёбы: ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский пр. 15. Телефон: +7 (922) 445-45-29, электронная почта: kamila.biova221@mail.ru

Голенков Андрей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 7936-1466; ResearcherID: C4806-2019; ORCID ID: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; проректор по научной работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Телефон: +7 (905) 197-35-25. Электронная почта: golentkovav@inbox.ru

В обзорной статье описывается атипичный синдром Шарля Бонне (СШБ), или СШБ+, который включает галлюцинации в контексте сенсорного дефицита, но не соответствует всем критериям классического (типичного) СШБ (*зрительные галлюцинации у больных с нарушениями зрения без психических расстройств*). При СШБ+ обычно выявляются галлюцинации более чем одной сенсорной модальности, включая слуховые галлюцинации, возникновение которых патофизиологически сходно со зрительными галлюцинациями при СШБ. По данным литературы анализируются случаи типичного и атипичного вариантов синдрома в сравнительном (дифференциально-диагностическом) аспекте. Описываются рекомендации по оказанию медицинской помощи таким больным. Несмотря на длительное признание синдромов, диагностические критерии до конца не установлены, и не существует общепризнанных рекомендаций по их лечению.

*Ключевые слова:* синдром Шарля Бонне, галлюцинации, нарушения восприятия (зрения, слуха)

Шарль Бонне был швейцарским философом и натуралистом XVIII в., который впервые описал возникновение сложных галлюцинаций у своего слепого деда [1, 2]. Позднее зрительные галлюцинации у людей, потерявших зрение, не страдающих какими-либо психическими расстройствами и сохранённой критикой к своему состоянию, стали называть синдромом Шарля Бонне (СШБ). СШБ ассоциируется с целым рядом состояний, вызывающих потерю зрения: возрастная макулярная дегенерация является причиной СШБ в 11-26% случаев [3]. Также причинами снижения и потери зрения могут быть глаукома, катаракта, двустороннее повреждение

зрительного нерва из-за отравления метанолом, опухоли в затылочной коре головного мозга, травматическое поражение хрусталика, проводящих путей и др. Однако следует отметить, что истинную распространённость СШБ трудно установить из-за возможности занижения информации пациентами [4].

Атипичный СШБ, или СШБ+, менее чётко определён. Обозначение «атипичный» было введено в случаях подозрения на СШБ с неклассическими признаками, такими как снижение когнитивных способностей, психическое заболевание в анамнезе, а также галлюцинации различной модальности. Считается, что синдром музыкального уха (MES)

(проявляется как простыми звуками (свист, жужжание), так и сложными слуховыми галлюцинациями в виде легко узнаваемых мелодий, голосов людей, слов [5]) является слуховым аналогом СШБ, а сочетание СШБ и MES иногда называют СШБ+ [3]. По сравнению с СШБ распространённость СШБ+ установить ещё сложнее, особенно учитывая его переменное определение. Хотя о СШБ+ редко сообщается в литературе, есть некоторые данные о распространённости слуховых галлюцинаций, которые могут пролить свет на это состояние, например, о сложных слуховых галлюцинациях сообщили 2,5% пациентов с тяжёлыми нарушениями слуха [3].

В табл. 1 кратко описаны девять случаев, которые нам удалось найти в зарубежных публикациях [6-12]. Особый интерес вызывает случай 101-летней женщины, у которой в анамнезе: гипертония, меланома, хроническая потеря слуха и дегенерация желтого пятна. Она была госпитализирована в больницу по поводу гипертонического криза, и вечером второго дня женщина сообщила о пугающих слуховых и зрительных галлюцинациях. Она описала, что «слышала стук барабанов и видела червей в коробке из-под конфет». При дальнейшем расспросе она призналась, что испытывала как зрительные, так и слуховые галлюцинации в течение предшествующих нескольких недель, причём слуховые галлюцинации предшествовали зрительным. Женщина никогда не испытывала ничего подобного в прошлом. Описанные видения длились от нескольких секунд до минут. Первоначально они были похожи на «серые пятна» или «существа», а позже они стали более похожи на людей. Находясь в больнице, она видела девушку и несколько мужчин «на стенах и свисающих с потолка», а также снег или пыль, исходящие из стен. Её слуховые галлюцинации проявлялись в виде музыки, обычно хорошо узнаваемых мелодий (Аве Мария), она слышала их обоими ушами, и они постоянно присутствовали в течение дня. Иногда она слышала неразборчивые голоса. В анамнезе нет психических расстройств. При неврологическом осмотре была хорошо ориентирована в себе, в пространстве и во времени и набрала 25/30 баллов по Монреальской шкале когнитивной оценки, при этом 0/5 баллов было присвоено за от-

сроченное вспоминание, хотя она вспомнила 3 с помощью подсказки, а 2 – с помощью подсказки множественного выбора. Обследование ЧМН выявило уменьшение остроты зрения, выпадение правых полей зрения, двустороннее снижение слуха. КТ головного мозга показало двустороннюю атрофию тменно-височных областей без признаков инсульта, кровоизлияния или масс-эффекта. Наличие мультимодальных галлюцинаций данного пациента наводит на мысль об атипичном СШБ [13].

Так же описывается случай 67-летнего пациента, ветерана вооружённых сил, со слуховыми галлюцинациями («я могу только слышать, как этот неизвестный человек или группа участников хора поют песни»; которые особенно беспокоят по ночам), зрительными галлюцинациями («иногда я вижу людей в комнате») и сниженными когнитивными способностями. В анамнезе: диабетическая ретинопатия, двусторонняя нейросенсорная потеря слуха вследствие травмы, гипертония, дислипидемия, тяжёлая депрессия, умеренные когнитивные нарушения и нейрогенный мочевого пузырь. Ранее ему назначали циталопрам для лечения депрессии и донепезил для улучшения памяти, но эффекта от терапии не было. При обследовании психического статуса пациент казался внимательным и ориентированным, проявлял вялый аффект, демонстрировал плохую проницательность и рассудительность. Он отрицал какие-либо суицидальные мысли и не проявлял никаких признаков бреда, паранойи или императивных слуховых галлюцинаций. Показатели жизненно важных органов и лабораторно-клинические данные не имели существенных отклонений от нормы. Пациент был госпитализирован в психиатрическое учреждение в связи с депрессией, неконтролируемыми слуховыми галлюцинациями и ауто- и аллопсихической дезориентировкой. Его состояние улучшилось после назначения 5 мг оланзапина. Однако после дальнейшего обследования и прекращения приёма нейролептика, а также проведённой разъяснительной беседы о его заболевании одно только успокоение начало помогать ему прояснять свои мысли и восстанавливать спокойное психическое состояние. Клиническая картина данного пациента соответствует атипичному СШБ [13].

Таблица / Table 1

Описание случаев атипичного СШБ в литературе  
Description of cases of atypical Charles Bonnet syndrome in the literature

Возраст, пол больного Age, gender	Авторы Authors	Симптомы Symptoms	Лечение и его результаты Treatment and its results
85 лет, женщина 85 years old, female	Abdel-Aziz К. и др. [6]	Слуховые галлюцинации, ограниченные репертуарами песен. В анамнезе: височная эпилепсия, депрессия, потеря слуха Auditory hallucinations limited to song repertoire. History: temporal lobe epilepsy, depression, hearing loss	Разъяснительная беседа, пациент научился контролировать галлюцинации, «отвлекаясь от них» Explanatory conversation, the patient learned to control hallucinations, "distracting from them"
82 года, мужчина 82 years old, male	Abdel-Aziz К. и др. [6]	Зрительные и слуховые галлюцинации. В анамнезе: дегенерация желтого пятна, глухота Visual and auditory hallucinations. History: macular degeneration, deafness	Разъяснительная беседа Explanatory conversation
69 лет, мужчина 69 years old, male	Jackson M.L. и др. [7]	Зрительные галлюцинации. В анамнезе: дегенерация желтого пятна, артериальная гипертензия, СД2 типа, артрит, ИБС, ДГПЖ, подагра Visual hallucinations. History: macular degeneration, hypertension, type 2 diabetes, arthritis, coronary heart disease, gout	Разъяснительная беседа Explanatory conversation
72 года, женщина 72 years old, female	Arun P. и др. [8]	Слуховые и зрительные галлюцинации. В анамнезе: диабетическая ретинопатия, АГ Auditory and visual hallucinations. History: diabetic retinopathy, hypertension	Операция по удалению катаракты: полное разрешение симптомов за одну неделю Cataract surgery: complete resolution of symptoms in one week
75 лет, жен- щина 75 years old, female	Dinges M. и др. [9]	Слуховые галлюцинации. В анамнезе: фибрилляция предсердий, инсульт в области моста Auditory hallucinations. Anamnesis: atrial fibrillation, stroke in the bridge area	Прегабалин: быстрое улучшение Pregabalin: rapid improvement
84 года, женщина 84 years old, female	Van Ranst A. и др. [10]	Слуховые и зрительные галлюцинации. В анамнезе: дегенерация желтого пятна, нейросенсорная тугоухость, инсульт Auditory and visual hallucinations. History: macular degeneration, sensorineural hearing loss, stroke	Наблюдение у офтальмолога. Разъяснительная беседа Observation by an ophthalmologist. Explanatory conversation
86 лет, жен- щина 86 years old, female	Aziz V.M. и др. [11]	Слуховые и зрительные галлюцинации. В анамнезе: нарушение слуха Auditory and visual hallucinations. Anamnesis: hearing impairment	Оланзапин: частичное уменьшение слуховых галлюцинаций. Карбамазепин: разрешение зрительных галлюцинаций. Нахождение в доме престарелых (снижение социальной изоляции): оба типа галлюцинаций исчезли Olanzapine: partial reduction of auditory hallucinations. Carbamazepine: resolution of visual hallucinations. Staying in a nursing home (reducing social isolation): Both types of hallucinations have disappeared
86 лет, мужчина 86 years old, male	Aziz V.M. и др. [11]	Слуховые и зрительные галлюцинации. В анамнезе: глухота на левое ухо, отслоение сетчатки слева Auditory and visual hallucinations. History: deafness in the left ear, retinal detachment on the left	Не сообщалось No data available

70 лет, женщина 70 years old, female	Sarkar S. и др. [12]	Слуховые, зрительные и тактильные галлюцинации с сохраненной критикой. В анамнезе: двусторонняя катаракта Auditory, visual and tactile hallucinations with preserved criticism. History: bilateral cataract	Клоназепам и успокоение: улучшение симптомов на 50%. Добавление арипипразола: полное исчезновение галлюцинаций Clonazepam and sedation: 50% improvement in symptoms. Addition of aripiprazole: complete disappearance of hallucinations
---	----------------------	--	--

Патофизиология СШБ не была определена окончательно и представляется как разновидность феномена высвобождения, аналогично синдрому «фантомной конечности». Люди с тяжёлой потерей зрения могут начать воспринимать объекты или людей в своём окружении, которые, по крайней мере, частично напоминают визуализационные стимулы, которые они видели в прошлом. Кажется бы, у слепых от рождения людей или у тех, кто потерял зрение в очень юном возрасте, не было бы оснований для галлюцинаций при СШБ, но имеются единичные сообщения о таких пациентах, описывающих свои галлюцинации удивительно похожими на те, о которых ранее сообщали зрячие люди [14]. Неясно, следует ли считать такое преобразование не визуальной информации в сформированные зрительные галлюцинации вариантом СШБ.

Триггерами возникновения галлюцинаций являются социальная изоляция, стресс, усталость, недостаток или избыток освещения, которые могут, как инициировать, так и остановить эпизод галлюцинаций.

Существуют две теории возникновения СШБ:

1. Гипотеза «коркового высвобождения»: при снижении зрительной афферентации уменьшается тормозное влияние, которое в норме структуры ствола головного мозга и таламуса оказывают на потоки зрительных импульсов, в итоге «второстепенная» по значимости визуальная информация (ингибируемая у человека с нормальным зрением) начинает активировать зрительную ассоциативную кору, способствуя возникновению галлюцинаций.

2. Гипотеза сенсорной депривации, согласно которой происходит повышение возбудимости нейронов ассоциативной зрительной коры и возникновение в ней спонтанных разрядов при снижении количества афферентных импульсов из-за снижения или отсутствия зрения.

Подобные эффекты могут возникать и с другими чувствами. Предполагается, что СШБ является эквивалентом фантомной боли, испытываемой у людей с ампутированными конечностями. Синдром музыкального слуха – аналогичное явление, с которым могут сталкиваться люди, которые становятся глубоко глухими. Эти состояния могут быть результатом одной и той же патологии, возможно, повышенной возбудимости рецепторов, в настоящее время называемой теорией деафферентации. Хотя изучение этих теорий выходит за рамки данного обзора, они являются областью, которая заслуживает дальнейшего изучения [цит. по 15].

СШБ страдают люди всех возрастов, но в большинстве случаев в возрасте от 70 до 80 лет, половой принадлежности нет. При этом зарегистрированные показатели распространённости СШБ сильно разнятся: 6,4% в Турции, до 15% в Испании, 1,4% в Китае, 8,3% в Дании, 17,5% в Австралии, 18,8% в Канаде [16].

Ограниченное число атипичных случаев СШБ, представленных в литературе, потенциально указывает на диагностическую проблему. При поиске статей на темы СШБ+ в базе данных PubMed было найдено 10 статей [3]. При последующей оценке результатов поиска, оказалось, что лишь восемь исследований, описывающих девять клинических случаев, представляют собой атипичный СШБ. Редкость случаев СШБ+ может объясняться нежеланием пациентов сообщать о галлюцинациях из-за социальной стигматизации и отсутствием четких диагностических критериев атипичного СШБ.

Учитывая разнообразие симптомов, которые могут наблюдаться у пациентов с атипичным СШБ важно правильно диагностировать типичный и атипичный вариант СШБ на основе представленной сравнительной характеристики (табл. 2, [3]).

Сравнительная характеристика типичного и атипичного СШБ  
Comparative characteristics of typical and atypical Charles Bonnet syndrome

Признак Sign	Типичный СШБ Typical Charles Bonnet syndrome	Атипичный СШБ Atypical Charles Bonnet syndrome
Галлюцинации Hallucinations	Зрительные галлюцинации у пациента, пережившего полную или частичную потерю зрения Visual hallucinations in a patient who has experienced complete or partial loss of vision	Галлюцинации в сенсорной области (областях), отличные от зрения, у пациента, пережившего полную или частичную потерю функции соответствующей сенсорной области (областей) Hallucinations in the sensory area(s) other than vision in a patient who has experienced complete or partial loss of function of the corresponding sensory area(s)
Критика Criticism	Обычно полная, реже частичное понимание нереальной природы зрительных галлюцинаций Usually a complete, less often partial understanding of the unreal nature of visual hallucinations	Частичная или отсутствует Partial or missing
Психические расстройства Mental disorders	Как правило, отсутствуют As a rule, they are missing	Нередко определяются, например, когнитивное расстройство, деменция и др. Cognitive impairment, dementia, etc. are often identified, for example
Патофизиологические процессы Pathophysiological processes	В зрительной сенсорной области (патология зрения) In the visual sensory area (pathology of vision)	В слуховой; возможно и в других сенсорных областях In the auditory; possibly in other sensory areas

Но, несмотря на долгое существование синдрома и признание его научным сообществом, чётких диагностических критериев всё ещё нет. Согласно исследованию, проведённому R. Bou Khalil и S. Richa [17], можно выделить следующие критерии для постановки диагноза атипичного СШБ:

1. Сниженный уровень или полное отсутствие критики по отношению к своему состоянию.
2. Наличие умеренного когнитивного дефицита.
3. Наличие нетипичного аффекта на зрительные галлюцинации, в том числе тяжёлая длительная стрессовая реакция, безразличие, удовольствие.
4. Наличие галлюцинаций других модальностей.
5. Наличие психиатрического анамнеза или сопутствующего психического расстройства [17].

СШБ требует исключения ряда патологических процессов, способных приводить к галлюцинациям:

1. Нейродегенеративных заболеваний (деменция с тельцами Леви, болезнь Паркин-

сона и назначаемые для её лечения препараты, а также задняя корковая атрофия) – при СШБ имеется нетипичное для перечисленных заболеваний снижение остроты или нарушение полей зрения, отсутствуют экстрапирамидные расстройства, присущие болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви, а также нарушения сна и изменения высших психических функций, характерные для деменции с тельцами Леви и задней кортикальной атрофии.

2. Инсульта и травмы головного мозга:

а) в области зрительной лучистости или первичной зрительной коры (может сопровождаться развитием гемианопсических галлюцинаций);

б) в области среднего мозга и таламуса (расценивается как педункулярный галлюциноз, который протекает в виде эпизодов длительностью от нескольких минут до нескольких часов и повторяется на протяжении нескольких недель и даже лет; возникают не только при открытых, но и при закрытых глазах, часто сочетаются с тактильными и слуховыми галлюцинациями, при этом у больных отсутствуют расстройства зрения и зрительные иллюзии, зато нередко отмечаются

глазодвигательные расстройства, вертикальный парез взора, атаксия, гиперсомния или психомоторное возбуждение);

3. Энцефалита.

4. Эпилепсии (сложные зрительные галлюцинации эпилептической природы клинически отличаются краткостью и стереотипностью приступов, а также возможным переходом в билатеральный тонико-клонический эпилептический припадок).

5. Вторичного диффузного повреждения головного мозга при инфекциях и нарушениях метаболизма.

6. Мигрени.

7. Психиатрической патологии (у больных шизофренией возможны зрительные галлюцинации, но они сочетаются со слуховыми галлюцинациями и расстройствами мышления).

8. Делирия (галлюцинации при делирии возникают на фоне измененного сознания, в последующем больной не помнит период галлюцинаций и не может их описать).

9. Употребления наркотических и психотропных веществ (диэтиламин лизергиновой кислоты (ЛСД)), а также при употреблении галлюциногенных грибов (псилоцибиновые, мескалин) [14]).

Научно-обоснованные рекомендации по лечению атипичного СШБ не были разработаны из-за не небольшого числа опубликованных случаев и разнообразной клинической картины. В отчетах о случаях были продемонстрированы различные терапевтические возможности. Не все пациенты нуждаются в лечении, если пациент не испытывает дистресса. Простая разъяснительная беседа о синдроме может быть адекватной мерой.

#### Литература / References:

1. Григорьева В.Н., Семенова Т.Н., Егорова Е.А. Синдром Шарля Бонне: клинический случай и обзор литературы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10 (2): 83-87. [Grigorieva V.N., Semenova T.N., Egorova E.A. Charles Bonnet Syndrome: Clinical Case and Literature Review. *Neurol, Neuropsychiatr, Psychosom*. 2018; 10 (2): 83-87.] (In Russ) DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-83-87
2. Голенков А.В. Основы психиатрии: синдромы и психотропные средства. Чебоксары, 2019. 104 с. [Golenkov A.V. Fundamentals of Psychiatry: Syndromes and Psychotropic Drugs. Cheboksary, 2019. 104 p.] (In Russ)
3. Kompella S., Kaushal S., Khan S.A., Alvarez Villalba C.L. A Case report and review: Charles Bonnet syndrome plus with dementia. *HCA Health J Med*. 2022; 3 (1): 23-28. DOI: 10.36518/2689-0216.1303.

Сначала следует предпринять немедикаментозные вмешательства, включая когнитивно-поведенческую терапию, оптимизацию слуха и зрения. Однако ни в одном предыдущем обзоре эффективность этих вмешательств не изучалась [5]. Фармацевтическая терапия может включать противоэпилептические, антипсихотические препараты, антидепрессанты и ингибиторы ацетилхолинэстеразы.

В последние годы было предложено лечение Yokukansan – традиционным японским препаратом, используемым для лечения бессонницы. Он улучшает усвоение и снижает токсичность глутамата, действует как антагонист серотонина. Четыре рандомизированных исследования показали улучшение показателей у пациентов с галлюцинациями в сочетании с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией [14].

Таким образом, зрительные и слуховые галлюцинации у пациентов с сенсорными нарушениями встречаются чаще, чем мы думаем, и затрагивают значительную долю людей с возрастными сенсорными нарушениями. Необходимо помнить о непсихиатрической этиологии данных нарушений. Более глубокое понимание патогенеза и распространенности этих явлений может способствовать непредвзятому подходу к пациенту с галлюцинациями и возможности правильной диагностики и соответствующего лечения. Атипичный СШБ – синдром, который, в конечном итоге, может быть связан с деменцией, депрессией или другим серьезным психическим расстройством, поэтому такие пациенты должны всегда находиться под пристальным психиатрическим и неврологическим наблюдением.

4. Иванова А.В., Бийтемирова К.Я., Голенков А.В. Синдром Шарля Бонне в практике врача. *Наукосфера*. 2024; 7 (2). [Ivanova A.V., Beitemirova K.Ya., Golenkov A.V. Charles Bonnet syndrome in medical practice. *Naukosphere*. 2024; 7 (2)]. DOI: 10.5281/zenodo.13132390 (In Russ)
5. Limphaibool N., Maciejewska B., Kowal P., Kozubski W., Iwanowski P. Musical hallucinations in cerebrovascular disease. *Postep Psychiatr Neurol*. 2021; 30 (3): 177-182. DOI: 10.5114/ppn.2021.110759.
6. Abdel-Aziz K., Pomeroy I. Ear worms and auditory Charles Bonnet syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr Res*. 2014; 85 (10): e4.
7. Jackson M.L., Ferencz J. Cases Charles Bonnet syndrome: visual loss and hallucinations. *CMAJ*. 2009; 181 (3-4): 175-176. DOI: 10.1503/cmaj.090049

8. Arun P., Jain R., Tripathi V. Atypical Charles Bonnet syndrome. *Indian J Psychol Med.* 2013; 35 (4): 402-404. DOI: 10.4103/0253-7176.122240
9. Dinges M., Riemer T., Schubert T., Prüss H. Musical hallucinations after pontine ischemia: the auditory Charles Bonnet syndrome? *J Neurol.* 2013; 260 (10): 2678-2680. DOI: 10.1007/s00415-013-7114-9
10. Van Ranst A., Keereman V., Hemelsoet D., De Herdt V. Sensory deafferentation syndromes: a case of Charles Bonnet and musical ear syndrome. *Acta Neurol Belg.* 2017; 117 (3): 769-770. DOI: 10.1007/s13760-016-0728-9
11. Aziz V.M., Nessim M., Warner N.J. Charles-Bonnet syndrome and musical hallucination. *Int Psychogeriatr.* 2004; 16 (4): 489-491. DOI: 10.1017/s1041610204220919
12. Sarkar S., Subramaniam E., Jha K.N. Multimodal hallucinations in a visually impaired elderly female: is it a variant of Charles Bonnet syndrome? *Indian J Psychol Med.* 2017; 39 (3): 366-368. DOI: 10.4103/0253-7176.207331
13. Koek A.Y., Espinosa P.S. Ave Maria and Visions of Children: Atypical Charles Bonnet Syndrome or Two Coexisting Deafferentation Phenomena? *Cureus.* 2018; 10 (8): e319. DOI: 10.7759/cureus.3191
14. Coerver K.A., Subramanian P.S. Visual hallucinations in psychiatric, neurologic, and ophthalmologic disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020; 31 (6): 475-482. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000701
15. Hughes D.F. Charles Bonnet syndrome: a literature review into diagnostic criteria, treatment and implications for nursing practice. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2013; 20 (2): 169-175. DOI: 10.1111/j.1365-2850.2012.01904.x
16. Boller F., Birnbaum D.S., Caputi N. Charles Bonnet syndrome and other hallucinatory phenomena. *Front Neurol Neurosci.* 2018; 41: 117-124. DOI: 10.1159/000475702
17. Bou Khalil R., Richa S. Comorbidités psychiatriques et psychologiques du syndrome de Charles-Bonnet typique et atypique. [Psychiatric, psychological comorbidities of typical and atypical Charles-Bonnet syndrome]. *L'Encephale.* 2011; 37 (6): 473-480. (In French) DOI: 10.1016/j.encep.2011.05.006

## ATYPICAL CHARLES BONNET SYNDROME: ANALYSIS OF CLINICAL CASES DESCRIBED IN THE LITERATURE

A.V. Ivanova<sup>1</sup>, K.Ya. Beitemirova<sup>1</sup>,  
A.V. Golenkov<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

<sup>2</sup>Institute for Advanced Training of Physicians of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia; golenkovav@inbox.ru

### Abstract:

The review article describes atypical Charles Bonnet syndrome (CBS), or CBS+, which includes hallucinations in the context of sensory deficit, but does not meet all the criteria of classic (typical) CBS (visual hallucinations in patients with visual impairment without mental disorders). CBS+ usually involves hallucinations of more than one sensory modality, including auditory hallucinations, the occurrence of which is pathophysiologically similar to visual hallucinations in CBS. Based on the literature, cases of typical and atypical variants of the syndrome are analyzed in a comparative (differential diagnostic) aspect. Recommendations for providing medical care to such patients are described. Despite the long-standing recognition of the syndromes, the diagnostic criteria have not been fully established, and there are no generally accepted recommendations for their treatment.

**Keywords:** Charles Bonnet syndrome; hallucinations; disturbances of perception (vision, hearing)

### Вклад авторов:

A.V. Иванова: сбор материала, написание текста рукописи;  
К.Я. Бейтемирова: сбор материала, написание текста рукописи;  
А.В. Голеньков: разработка дизайна исследования, перевод и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A.V. Ivanova: collection of materials, writing of the manuscript;  
K.Ya. Beitemirova: collection of materials, writing of the manuscript;  
A.V. Golenkov: development of the research design, translation and editing of the manuscript.

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 11.06.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 24.07.2024.

Для цитирования: Иванова А.В., Бейтемирова К.Я., Голеньков А.В. Атипичный синдром Шарля Бонне: анализ клинических случаев, описываемых в литературе. *Академический журнал Западной Сибири.* 2024; 20 (2): 3-9. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-3-9

For citation: Ivanova A.V., Beitemirova K.Ya., Golenkov A.V. Atypical Charles Bonnet syndrome: analysis of clinical cases described in the literature. *Academic Journal of West Siberia.* 2024; 20 (2): 3-9. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-3-9

## ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЕМС-СИНДРОМЕ: ВЗГЛЯД НЕВРОЛОГА

О.П. Глинин, О.С. Крымская, А.Т. Алиев

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень  
ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5», г. Тюмень  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень

### IDEAS ABOUT POEMS SYNDROME: A NEUROLOGIST'S VIEW

О.П. Глинин<sup>1</sup>, О.С. Крымская<sup>1,2</sup>,  
А.Т. Алиев<sup>1,3</sup>

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
City polyclinic No. 5, Tyumen, Russia  
Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Глинин Олег Павлович – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0007-8911-2007). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: oleg\_gli@mail.ru

Крымская Олеся Сергеевна – кандидат медицинских наук (ORCID iD: 0000-0001-6434-043). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая отделением профилактики, врач невролог ГАУЗ ТО "Городская поликлиника №5". Адрес: Россия, 625049 г. Тюмень, ул. Московский тракт, 35А. Электронная почта: olesiakr@yandex.ru

Алиев Асиман Теймур оглы – врач-невролог (ORCID iD: 0000-0002-0192-3216). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения №3 Регионального сосудистого центра ГАПУ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронный адрес: asiman\_a@mail.ru

Синдром ROEMS – паранеопластический синдромокомплекс, возникающий в результате новообразования плазматических клеток. Основными критериями данного синдрома являются полинейропатия (P), органомегалия (O), эндокринопатия (E), моноклональная гаммапатия (M) и кожные проявления (S). Указанные симптомы часто игнорируются и расцениваются как проявления сопутствующих заболеваний, а постановка диагноза и начало лечения задерживаются на неопределенно долгое время, через которое пациенты становятся уже инвалидами. Из-за редкости этого заболевания в литературе имеется лишь небольшое количество описаний клинических случаев и обзоров, посвященных данной теме. В данной статье авторы анализируют современные сведения об этиологии и патогенезе заболевания, его клинических проявлениях и основных принципах лечения.

*Ключевые слова:* ROEMS, полинейропатия, парапротеин, органомегалия, эндокринопатия

ROEMS-синдром – редко встречающийся полиорганный паранеопластический синдромокомплекс, связанный с плазмоклеточной дискразией, впервые описанный в 1956 г. R.S. Stow, который, в течение пяти лет, изучал пациентов с диагнозом «множественная миелома». Исследователь пришёл к выводу, что сочетание плазмоклеточной опухоли с полинейропатией не является большой редкостью, так как подобное сочетание наблюдалось у 2 из 14 пациентов [1].

В 70-80 годы японскими исследователями опубликован ряд наблюдений пациентов с похожими симптомами, что дало основание для введения термина «японская системная

болезнь» или болезнь Takatsuki [2, 3]. В последующие годы данный синдром стал выявляться не только у жителей Японии, но и у европейцев [4, 5]. В 1980 г. американским учёным P. Wardwick предложена аббревиатура ROEMS по первым буквам основных симптомов – полинейропатия (P), органомегалия (O), эндокринопатия (E), моноклональная гаммапатия (M), изменения кожи (S) [6].

Этиология и патогенез заболевания остаются до настоящего времени неизвестными. Некоторые исследователи считают, что персистенция вируса герпеса 8-го типа способна вызвать в организме человека ROEMS-синдром. За счёт продукции вирусного ин-

терлейкина-6 (ИЛ-6), аминокислотная последовательность которого на 1/2 аналогична человеческому ИЛ-6, происходит гиперпродукция фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [7]. VEGF, воздействуя на рецепторы эндотелиоцитов, вызывает быстрое и обратимое увеличение проницаемости сосудов и играет важную роль в ангиогенезе. Китайские учёные доказали, что ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 стимулируют выработку VEGF, а уровень ИЛ-12 коррелирует с тяжестью заболевания [8]. В исследовательской работе Ноцца установлено, что уровень VEGF при РОEMS-синдроме в 5-10 раз выше по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Считается, что уровень VEGF, превышающий 1 мкг/мл, является патологическим. Проявление полинейропатии связывают с проникновением комплемента и тромбина в периневральное пространство из-за повышенной проницаемости сосудов, разрушая нервные клетки и вызывая эндоневральный отек [9, 10, 11]. Таким образом, уровень VEGF можно использовать как биомаркер для мониторинга этого заболевания.

**Диагностика.** Для данного синдрома выделяют 2 основные группы диагностических критериев – большие и малые. К большим критериям относят: повышение уровня VEGF, полинейропатию, моноклональную плазмочитарную инфильтрацию костного мозга, склеротические изменения костной ткани или болезнь Кастлемана. Малыми критериями являются: органомегалия, увеличение внесосудистого объёма жидкости (периферические отёки, плевральный выпот или асцит), эндокринопатия, кожные изменения, отек диска зрительного нерва, тромбоцитоз / полицитемия [7, 12]. Могут наблюдаться и другие симптомы: утолщение дистальных фаланг пальцев рук, снижение массы тела, легочная гипертензия / рестриктивные заболевания лёгких, тромботические нарушения, диарея, снижение концентрации витамина В12. Для постановки диагноза «РОEMS-синдром» необходимы не менее 3 больших критериев (при этом моноклональная гаммапатия и полинейропатия являются обязательными) и 1 малого.

Исследования показали, что заболевание встречается преимущественно у взрослых, чаще на пятом-шестом десятке лет жизни.

Средний возраст на момент постановки диагноза в периоды с 2000 по 2010, с 2010 по 2014 и с 2015 по 2019 года составлял 45, 48 и 51 год ( $p=0,021$ ) соответственно [13].

По данным регистра Китайской Народной Республики, при первичной постановке диагноза периферическая нейропатия встречалась в 60,44% случаев, отёчный синдром – в 15,72%, эндокринопатии – в 9,87%, кожные изменения – в 8,05% и органомегалия – в 2,13% [14, 15].

*Периферическая полинейропатия* является одним из самых ранних симптомов данного заболевания и проявляется хронической прогрессирующей по «восходящему» типу сенсомоторной полинейропатией. Пациенты первоначально жалуются на зябкость и покалывание в нижних конечностях. В дальнейшем присоединяются вялые парезы, которые со временем начинают превалировать над сенсорными нарушениями. Поражение нервов верхних конечностей выражено в меньшей степени, чем нижних. Лишь у небольшой части пациентов выявляется интенсивная нейропатическая боль [16, 17, 18]. На ранней стадии заболевания ошибочно ставят в диагнозе хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП), которая клинически не отличается от полинейропатии при РОEMS-синдроме. Однако в отличие от ХВДП, поражающей дистальную часть нейрона, при РОEMS-синдроме страдают вставочные нейроны [19, 20].

*Моноклональная плазмочеточная пролиферация.* Белок-М представляет собой иммуноглобулин G или A и почти всегда  $\lambda$ -типа [9]. У всех больных выявляется моноклональный белок. Однако из-за его крайне низкого уровня, М-градиент при электрофорезе белков сыворотки выявляется лишь у 15–20% пациентов в сыворотке крови и/или в моче [14]. Концентрация этого белка при РОEMS-синдроме в среднем около 10 мг/л.

*Поражения костей.* Склеротическое поражение костей выявляется примерно у 95% пациентов, однако, некоторые отчёты из Китая показали более низкий уровень поражения – 27-41%, которые могут указывать на этническую принадлежность. Поражения костей могут быть склеротическими, литическими или смешанными с образованием аневризматических костных кист. Примерно у

половины больных обнаруживают единичное поражение кости, тогда как у других – множественные. Таз, позвоночник, рёбра и проксимальные отделы конечностей являются наиболее распространёнными местами костных поражений [21].

*Органомегалия.* Проявляется гепатомегалией, спленомегалией, лимфаденопатией, а также кардиомегалией [9].

*Увеличение внесосудистого объёма жидкости.* Клинически проявляется в виде гидроторакса, асцита и гидроперикарда, которые обусловлены повышенной сосудистой проницаемостью и гипоальбуминемией. В сочетании с выраженным снижением массы тела за счёт потери жировой клетчатки и мышечной атрофией это придаёт пациентам характерный внешний вид [13].

*Эндокринопатия.* Наиболее частым проявлением эндокринопатии при РОEMS-синдроме считаются гипотиреоз, гипопаратиреоз, сахарный диабет, гипогонадизм, надпочечниковая недостаточность и гиперпролактинемия. В работе А. Dispenzieri у 84% пациентов встречалась эндокринопатия. При этом у большинства больных выявлялось одновременное поражение четырёх систем: гонады, щитовидная железа, поджелудочная железа и надпочечники [12].

*Кожные изменения.* Кожные проявления при РОEMS-синдроме выявляются часто и включают в себя гиперпигментацию, гемангиому, гипертрихоз (особенно конечностей или лица, встречающийся в четверти случаев), эритему, акроцианоз, симптом «белых ногтей», склеродермоподобные изменения кожи изменения, атрофии лица [12].

*Отёк диска зрительного нерва.* Выявляется у 29-64% пациентов. Обычно диагностируется двустороннее поражение, которое является прогностически неблагоприятным признаком. Связь между отеком диска зрительного нерва и уровнем VEGF в плазме описано в работе китайских врачей. В исследовании выявлено, что снижение уровня сывороточного VEGF коррелировало с уменьшением отёка диска зрительного нерва после лечения [9, 22].

*Гематологические изменения.* У пациентов с РОEMS-синдромом часто встречается тромбоцитоз (50%), может наблюдаться эритроцитоз (15%). Иногда развиваются

тромботические осложнения. Анемия встречается крайне редко [9].

Лечение. В случае изолированного поражения кости без клональных плазматических клеток, обнаруженных при биопсии гребня подвздошной кости, лучевая терапия является основной терапией. Изолированное облучение не только уменьшает клинические проявления в течение 3–36 месяцев, но и может привести к излечению. Американские учёные изучили 35 пациентов с РОEMS-синдромом, получавших лучевую терапию, и пришли к выводу, что общая 4-летняя выживаемость составила 97%, 4-летняя безрецидивная выживаемость – 52%, общая 10-летняя выживаемость – 70% [23].

При диссеминированном поражении костного мозга, даже при низком проценте плазматических клеток, лучевая терапия не будет эффективна. Для лечения применяются цитостатики (мелфалан, бортезомиб), иммуномодуляторы (леналидомид, талидомид), моноклональные антитела (бевацизумаб), высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток [24, 25]. Li J. с коллегами установили, что при использовании химиотерапии уровень полного гематологического ответа составил 46%, уровень неврологического ответа – 95%, а уровень ответа VEGF – 83% [26]. Проанализировано 350 больных с РОEMS-синдромом и обнаружено, что пациенты, получавшие трансплантацию костного мозга, имели высокий уровень выживаемости. Самый низкий показатель выживаемости имели пациенты, принимавшие леналидомид и дексаметазон [27].

Прогноз. Прогноз заболевания зависит от множества факторов (сопутствующие заболевания, осложнения, своевременное начало лечения и его переносимость), однако определяющим фактором является своевременность постановки диагноза [12, 28, 29]. Количество симптомов у больного с РОEMS-синдромом не оказывает влияние на прогноз. До широкого использования высоких доз химиотерапии с трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток медиана выживаемости составляла почти 14 лет. В отчёте Т. Kourelis продемонстрировано, что 10-летняя общая выживаемость составляла 55% и 79% у пациентов до и после 2003 года соответственно [28].

### Заключение

В заключении необходимо отметить, что из-за редкой частоты встречаемости РОEMS-синдром всегда является сложным диагнозом, даже в условиях современной технологичной медицины. Диагностика данного патологического состояния требует взаимодействия разных медицинских спе-

циалистов, прежде всего гематолога, невролога и эндокринолога. Повышение осведомлённости о данном патологическом состоянии будет способствовать более ранней диагностике, своевременному началу терапии и в целом позволит повысить качество жизни больных и увеличить их выживаемость [30].

### Литература / References:

1. Crow R.S. Peripheral neuritis in myelomatosis. *British medical journal*. 1956; 2 (4996): 802-804.
2. Shimpo S. Solitary myeloma causing polyneuritis and endocrine disorders. *Nippon Rinsho*. 1968; 10 (10): 2444-2456.
3. Takatsuki K., Yodoi J., Wakisaka K.? et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuritis and an endocrine anomaly: endocrinological study of a new syndrome. *Nippon Rinsho*. 1974; 50: 567.
4. Dispenzieri A. POEMS Syndrome. *Hematology-American Society of Hematology Education Program*. 2005; 1: 360-367.
5. Leite A.C., Nascimento O.J., Lima M.A., Andrada-Serpa M.J. POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, skin lesions) syndrome: a South America's report. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2007; 65: 516-520.
6. Bardwick P.A., Zvaifler N.J., Gill G.N. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes: the POEMS syndrome. *Report on two cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore)*. 1980; 59 (4): 311-322.
7. Лебедев П.А., Паранина Е.В., Россиев В.А. Федорова Е.Ю., Николаева А.С. РОEMS-синдром: трудности диагностики. *Терапевтический журнал*. 2020; 7: 104-108. [Lebedev P.A., Paralina E.V., Rossiev V.A. Fedorova E.Yu., Nikolaeva A.S. POEMS-syndrome: diagnostic difficulties. *Therapeutic journal*. 2020; 7: 104-108.] (In Russ)
8. Wang C., Huang X.F., Cai Q.Q., Cao X.X., Cai H., Zhou D., MD J.L. Remarkable expression of vascular endothelial growth factor in bone marrow plasma cells of patients with POEMS syndrome. *Leukemia Research*. 2016; 50: 78-84.
9. Nozza A. POEMS SYNDROME: an Update. A. Nozza. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2017; 9 (1): 1-13.
10. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 49-50. [Dayan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases. *Academic Journal of West Siberia = Akademicheskii zhurnal Zapadnoy Sibiri*. 2018; 14 (1): 49-50.] (In Russ)
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192-195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192-195.] (In Russ)
12. Клодзинский А.А., Рыжко В.В., Соркина О.М. и др. РОEMS-синдром (описание наблюдения и обзор литературы). *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2008; 1 (2): 145-154. [Klodzinsky A.A., Ryzhko V.V., Sorokina O.M., Kaplanskaya I.B., Semenova E.A., Varlamova E.Yu., Aleksanyan M.Zh., Sataeva M.S. POEMS-syndrome (description of observation and literature review). *Clinical hematology. Basic research and clinical practice*. 2008; 1 (2): 145-154.] (In Russ)
13. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2017; 92 (8): 814-829.
14. Wang Y., Huang L.B., Shi Y.H., Fu H., Xu.Z., Zheng G.Q., Wang Y. Characteristics of 1946 Cases of POEMS syndrome in chinese subjects: a literature-based study. *Frontiers in immunology*. 2019; 10: 1-12.
15. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень. 2016. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Prilepskaya O.A. Propaedeutics of nervous diseases. Textbook for students of medical universities. Tyumen. 2016.] (In Russ)
16. Главинская Н.Г., Траян Д.А., Иванова И.Б., Горшечникова Н.В., Попова В.А., Меркурьев В.Н. РОEMS-синдром. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017; 3: 92-94. [Glavinskaya N.G., Troyan D.A., Ivanova I.B., Gorshechnikova N.V., Popova V.A., Merkuriev V.N. POEMS-syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2017; 3: 92-94.] (In Russ)
17. Горбачевский А.В., Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 4; 139. [Gorbachevsky A.V., Dayan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Bi-musinova M.T. The use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation to assess motor and sensory disorders. *Modern problems of science and education*. 2023; 4; 139.] (In Russ)
18. Вербак Т.Э., Кузнецов Э.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Синдром приобретенной слабости в отделении реанимации и интенсивной терапии: полинейромиопатия критических состояний. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 5: 98. [Verbakh T.E., Kuznetsov E.V., Kucherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. Acquired weakness syndrome in the intensive care unit: polyneuromiopathy of critical conditions. *Modern problems of science and education*. 2023; 5: 98.] (In Russ)
19. Mauermann M.L., Sorenson E.J., Dispenzieri A., Mandrekar J., Suarez G.A., Dyck P.J. Uniform demyelination and more severe axonal loss distinguish POEMS syndrome from CIDP. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2012; 83 (5): 480-486.
20. Nasu S., Misawa S., Sekiguchi Y., Shibuya K., Kanai K., Fujimaki Y., Ohmori S., Mitsuma S., Koga S., Kuwabara S. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2012; 83 (5): 476-479.
21. Li J., Zhou D.B., Huang Z., Jiao L., Duan M.H., Zhang W., Zhao Y.Q., Shen T. Clinical characteristics and long-

- term outcome of patients with POEMS syndrome in China. *Annals of Hematology*. 2011; 90: 819-826.
22. Zhang X., CAI Q.Q. Huang H.F, Cao X.X. Cai X. Zhou D.B. Dai R.P. Ocular manifestations and treatment outcomes in chinese patients with poems syndrome. *Retina*. 2017; 37 (9): 1784-1791.
23. Kourelis T.V., Buadi F.K., Gertz M.A., Lacy M.Q., Kumar S.K., Kapoor P., Go R.S., Lust J.A., Hayman S.R., Rajkumar S.V., Zeldenrust S.R., Russell S.J., Dingli D., Lin Y., Leung N., Hwa Y., Gonsalves W.I., Kyle R.A., Dispenzieri A. Risk factors for and outcomes of patients with POEMS syndrome who experience progression after first-line treatment. *Leukemia*. 2016; 30 (5): 1079-1085.
24. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Гинзберг М.А. и др. POEMS-синдром: обзор литературы и описание клинических наблюдений. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014; 4: 4-6. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Ginzberg M.A., et al. POEMS-syndrome: literature review and description of clinical observations. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 4: 4-6.] (In Russ)
25. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 193-196. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kocherova K.P. Harm and benefit of oxidative stress. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.] (In Russ)
26. Li J., Huang X.F., Cai Q.Q., Wang C., Cai H., Zhao H., Zhang L., Cao X.X., Gale R.P., Zhou D.B. A prospective phase II study of low dose lenalidomide plus dexamethasone in patients with newly diagnosed polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS) syndrome. *American Journal of Hematology*. 2018; 93 (6): 803-809.
27. Zhao H., Huang X.F., Gao X.M., Cai H., Zhang L., Feng J., Cao X.X., Zhou D.B. Li J. What is the best first-line treatment for POEMS syndrome: autologous transplantation, melphalan and dexamethasone, or lenalidomide and dexamethasone? *Leukemia*. 2019; 33: 1023-1029.
28. Kourelis T.V., Buadi F.K., Kumar S.K., Gertz M.A., Lacy M.Q., Dingli D., Go R.S., Kapoor P., Lust J.A., Hayman S.R., Hwa Y., Rajkumar S.V., Zeldenrust S.R., Russell S.J., Lin Y., Leung N., Kyle R.A., Gonsalves W.I., Dispenzieri A. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: an update of the Mayo Clinic experience. *American Journal of Hematology*. 2016; 91: 585-589.
29. Кужина А.К., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Зотов П.Б., Доян Ю.И. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 3: 5-7. [Kozhina A.K., Reichert L.I., Kocherova O.A., Zotov P.B., Doyan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)
30. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. 352 с. ["Quality of life" in clinical practice / A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector Book, 2022. 352 p.] (In Russ) ISBN 978-5-91409-565-6

## IDEAS ABOUT POEMS SYNDROME: A NEUROLOGIST'S VIEW

O.P. Glinin<sup>1</sup>, O.S. Krymskaja<sup>1,2</sup>,  
A.T. Aliev<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; oleg\_gli@mail.ru

<sup>2</sup>City polyclinic No. 5, Tyumen, Russia; olesiakr@yandex.ru

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia; asiman\_a@mail.ru

### Abstract:

POEMS syndrome is a paraneoplastic syndrome resulting from neoplastic plasma cells. The main criteria for this syndrome are polyneuropathy (P), organomegaly (O), endocrinopathy (E), monoclonal gammopathy (M) and skin manifestations (S). These symptoms are often ignored and regarded as manifestations of concomitant diseases, and diagnosis and initiation of treatment are delayed for an indefinitely long time, after which patients become disabled. Due to the rarity of this disease, there are only a small number of case reports and reviews on this topic in the literature. In this article, the authors analyze current information about the etiology and pathogenesis of the disease, its clinical manifestations and the basic principles of treatment.

**Keywords:** POEMS, polyneuropathy, paraprotein, organomegaly, endocrinopathy

### Вклад авторов:

О.П. Глинин: написание и редактирование текста рукописи;

О.С. Крымская: разработка дизайна исследования, сбор материала и редактирование текста рукописи;

А.Т. Алиев: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

O.P. Glinin: writing and editing the manuscript;

O.S. Krymskaja: development of study design, collection of material and editing of the manuscript;

A.T. Aliev: writing and editing the manuscript.

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 24.06.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 21.07.2024.

Для цитирования: Глинин О.П., Крымская О.С., Алиев А.Т. Представления о POEMS-синдроме: взгляд невролога. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 10-14. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-10-14

For citation: Glinin O.P., Krymskaja O.S., Aliev A.T. Ideas about POEMS syndrome: a neurologist's view. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 10-14. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-10-14

## **КЛИНИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ ПАЦИЕНТА В САЛОНЕ АВТОМОБИЛЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: БИОЛОГИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ ПАЦИЕНТА В ПРИЁМНОМ ПОКОЕ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

*А.В. Смирнов, С.В. Власова, А.В. Голенков*

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, Россия  
БУ ЧР «Республиканский центр медицины катастроф и скорой медицинской помощи» МЗ Чувашской Республики г. Чебоксары, Россия  
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия  
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии», г. Чебоксары, Россия

### **CLINICAL DEATH OF A PATIENT IN AN AMBULANCE: BIOLOGICAL DEATH OF A PATIENT IN THE ACCESS ROOM OF A MEDICAL ORGANIZATION**

*A.V. Smirnov,  
S.V. Vlasova,  
A.V. Golentkov*

National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia  
Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Cheboksary, Russia  
Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia  
Institute for Advanced Training of Physicians of the Ministry of Health of Chuvashia, Cheboksary, Russia

#### Сведения об авторах:

Смирнов Алексей Владиславович – магистрант 1 курса юридического факультета ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ORCID iD: 0009-0003-0985-0319). Место работы и должность: БУ ЧР «РЦМК и СМП» МЗ Чувашской Республики, медицинский брат-анестезист выездной бригады скорой медицинской помощи по анестезиологии и реанимации, главный внештатный специалист Минздрава Чувашии по первой помощи. Адрес: Россия, г. Чебоксары, пр. 9 пятилетки, 10. Электронная почта: emergency21rus@bk.ru

Власова Светлана Владимировна – кандидат юридических наук (SPIN-код: 7627-9806, AuthorID: 585525). Место работы и должность: доцент кафедры уголовного права и процесса ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского». Адрес: Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ашхабадская, 4. Электронная почта: law-unn@mail.ru

Голенков Андрей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 7936-1466; ResearcherID: C4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»; проректор по научной работе ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Телефон: +7 (905) 197-35-25. Электронная почта: golentkovav@inbox.ru

В статье рассмотрен и представлен анализ правовых аспектов оказания медицинской помощи в экстренной форме, в части проведения сердечно-легочной реанимации. Разбирается гипотетическая (типовая) конфликтная ситуация из практики скорой медицинской помощи. Выявлены риски в области соблюдения законов, приказов и иных нормативно-правовых актов медицинскими работниками, а также предложены решения, исключающие ошибки их несоблюдения и профилактику правовых последствий.

*Ключевые слова:* законодательство, здравоохранение, скорая медицинская помощь, медицинское право, сердечно-легочная реанимация

Тенденции и требования современной действительности таковы, что медицинский работник, сколь высококвалифицированным специалистом в своей специфике бы он не был, он просто обязан не только уметь лечить, но и обладать необходимым минимумом знаний в правовой сфере [1]. Актуальность данной темы касается сотрудников и

государственных организаций, и медицинских клиник частного сегмента здравоохранения [2].

Владение правовым минимумом необходимо руководителям медицинских организаций, заведующим структурных подразделений, служащим органов власти и рядовым медицинским работникам вне зависимости от

наличия юристов в штате медицинских организаций [1, 2].

Специфика современной медицинской деятельности такова, что классическая (патерналистская) модель взаимоотношений между врачом и пациентом, при которой пациент полностью полагался на мнение, квалификацию и опыт лечащего врача уходит в прошлое. Сегодня пациент, зачастую – партнёр, коллега и в иных современных, далеко не всегда правовых, моделях взаимоотношений врача и пациента, где пациент – информирован, не всегда компетентен, но требователен, как и большинство потребителей тех или иных услуг. Да и в любом межличностном общении можно встретить конфликтные ситуации в силу ряда причин. На своевременном этапе лечебный процесс предполагает не только ответственные личные решения пациента (которые в значительной мере базируются на его информированности), но и учёт врачом при конструировании взаимоотношений с пациентом (наряду с признанием изменившегося статуса пациента) степени и направленности информированности последнего, во многом детерминирующей те или иные его решения [3, 4].

Сотрудники юридических отделов не всегда смогут помочь советом вовремя, особенно когда срочное медицинское вмешательство необходимо осуществить экстренно, в выходной день, в ночное время или при осуществлении выездных типов работ, например, сотрудникам бригад скорой медицинской помощи, оказавшимся по месту вызова в обстоятельствах неправомерных действий со стороны пациентов, родственников, окружающих, заинтересованных лиц или коллег из других медицинских организаций [1].

Важной нормой, призванной обеспечивать уголовно-правовое обеспечение своевременной и качественной медицинской и фармацевтической помощи, является ст. 124 Уголовного кодекса Российской Федерации (УК РФ), устанавливающая ответственность за неоказание помощи больному [5].

Помощь больному (медицинская помощь), это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг (п. 3 ст. 2 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ

«Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (323-ФЗ) [6]. Этот закон устанавливает недопустимость отказа в оказании медицинской помощи (п. 7 ст. 4 323-ФЗ). «Медицинская помощь в экстренной форме оказывается медицинской организацией и медицинским работником гражданину безотлагательно и бесплатно. Отказ в её оказании не допускается», гласит ч. 2 ст. 11 323-ФЗ и предполагает административную ответственность должностных лиц медицинских организаций и уголовную ответственность непосредственно самих медицинских работников за нарушение требований законодательства РФ (ст. 124 УК РФ).

Ст. 71, 73 закона 323-ФЗ обязывает всех лиц, завершивших освоение образовательной программы высшего медицинского образования, при получении документа об образовании и о квалификации, в торжественной обстановке давать клятву врача, в которой он обязуется честно исполнять свой врачебный долг, быть всегда готовым оказать медицинскую помощь, внимательно и заботливо относиться к пациенту, действовать исключительно в его интересах и осуществлять свою деятельность в соответствии с законодательством РФ, руководствуясь принципами медицинской этики и деонтологии [3], раскрываемые и в других профессиональных этических документах, положениях, кодексах [2].

УК (ст. 124 УК РФ) устанавливает ответственность лиц, называемых медицинскими работниками, обязывает оказывать медицинскую помощь по закону или по специальным правилам, в соответствии со своей квалификацией, должностными инструкциями, служебными и должностными обязанностями (ст. 73 323-ФЗ).

Медицинским работником считается физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность. Медицинской организацией следует понимать любое юридическое лицо, независимо от организационно-правовой формы, осуществляющее в качестве основного

(уставного) вида деятельности деятельность медицинскую на основании лицензии, предоставленной в порядке, установленном законодательством РФ о лицензировании отдельных видов деятельности (п. 11, 13 ст. 2 323-ФЗ).

Из этого вытекает, что все медицинские работники, осуществляющие медицинскую деятельность обязаны оказывать медицинскую помощь в том числе и в экстренной форме. Медицинская деятельность – профессиональная деятельность по оказанию медицинской помощи, проведению медицинских экспертиз, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований, санитарных противоэпидемических (профилактических) мероприятий и профессиональная деятельность, связанная с трансплантацией (пересадкой) органов и (или) тканей, обращением донорской крови и (или) её компонентов в медицинских целях [1, 2].

Все виды дискриминации Конституцией РФ (ст. 19) запрещены, а исполнение федерального законодательства – обязательно для каждого и на всей территории РФ [7].

В рамках темы данной статьи по существу, следует разобрать следующий аспект оказания медицинской помощи в экстренной форме. В своей профессиональной деятельности медицинские работники бригад скорой медицинской помощи (СМП) руководствуются распоряжениями непосредственного руководства структурных подразделений, фельдшеров по приёму и передаче вызовов, старших врачей оперативного отдела, приказов администрации медицинской организации, приказами, распоряжениями и законами органов муниципальной и государственной власти субъектов, приказами, распоряжениями, постановлениями, указами и законами федеральных органов власти и положениями Конституции [1, 2, 7].

Нормативные правовые акты федерального уровня, это, например, в числе прочих – приказы Минздрава России, положения, порядки, стандарты, клинические рекомендации и т.д., обязательные к исполнению на всей территории РФ (согласно выводам Верховного суда, изложенными в определении от 21 августа 2023 г. № 16-КГ23-23-К4 (УИД 34RS0011-01-202-000964-2), при оказании медицинской помощи (медицинских услуг). Для станций СМП одним из таких обязатель-

ных к исполнению приказов является Приказ Минздрава РФ от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».

С учётом, обозначенного выше законодательства, построим гипотетическую конфликтную ситуацию, которая ввиду правового нигилизма может закончиться неправовыми решениями и привести к уголовной ответственности.

Бригада СМП выехала по вызову к пациенту 65 лет с жалобами на жгучие боли в области грудины. По приезду, первичным общим осмотром оценили пациента, как пациента в сознании и адекватного. После этого взяли согласие на продолжение видеосъёмки, информированное добровольное согласие на оказание медицинской помощи и обработку персональных данных, зафиксировали подписями пациента в медицинской документации сотрудника СМП и посредством видеозаписи носимым видеорегистратором и приступили к сбору анамнеза и осмотру пациента.

В результате диагностических мероприятий по оценке состояния у больного выявили острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST (инфаркт миокарда?). Состояние оказалось тяжёлое, осложнённое шоком, дыхательной недостаточностью. Оказана вся необходимая медицинская помощь в полном объёме с учётом стандартов оказания СМП и клиническими рекомендациями, пациенту предложена срочная медицинская эвакуация в профильную медицинскую организацию, определённую приказом органа исполнительной власти субъекта РФ для лечения пациентов данного профиля.

В пути следования в медицинскую организацию, скажем условно – в 15.00, у пациента развивается нарушение ритма сердечной деятельности по типу фибрилляции желудочков, потеря сознания, остановка дыхания (клиническая смерть). Время наступления клинической смерти фиксируется продолжающейся записью видеорегистратором, распечатывается лента электрокардиографа, подтверждающая время фиксации развития нарушения ритма, показания монитора динамического наблюдения параметров пациента (при наличии функций) и информируется старший врач оперативного отдела, согласно

локальным приказам. Бригада приступает к проведению сердечно-легочной реанимации под руководством старшего бригады, а автомобиль СМП продолжает движение, обеспечивая безопасную работу бригады медицинских работников, в направлении ближайшей медицинской организации, в которую информация о скором поступлении пациента доводится оперативным отделом. Выбор медицинской организации для доставки пациента при осуществлении медицинской эвакуации производится исходя из минимальной по времени транспортной доступности до места расположения медицинской организации ввиду тяжести состояния пациента и, вероятной альтернативы профилей медицинской организации, куда будет доставляться пациент, если такая альтернатива есть (п. 6 приказа о СМП 388н).

Зачастую именно в процессе преемственности службы СМП и сотрудниками принимающей пациента медицинской организации могут возникнуть проблемы правоприменения, видимо не столько ввиду незнания законодательства, сколько – спекулятивного характера устных инструкций руководящего звена и вытекающие из этого, далеко идущие статистические последствия, забывая о правовых последствиях за неоказания помощи пациенту. Эмоциональная картина взаимодействия может быть отражена в виде вариаций и сочетаний фраз: «непрофильная больница», «не наш пациент», «ваш пациент мертв, везите в морг» и т.д. и т.п., что в корне не верно (не правомерно) в большинстве случаев.

Согласно Постановлению Правительства РФ от 20.09.2012 г. № 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека» [8], п. 4 Приложения Приказа Минздрава РФ от 4 марта 2003 г. № 73 «Об утверждении инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий» реанимационные мероприятия прекращаются при признании их абсолютно бесперспективными при констатации смерти человека на основании смерти головного мозга и при неэффективности реанимационных мероприя-

тий, направленных на восстановление жизненно важных функций, в течение 30 минут [9].

Фактом смерти человека является момент смерти его мозга или его биологической смерти. Диагноз смерти мозга человека устанавливается консилиумом врачей в медицинской организации, в которой находится пациент, согласно Порядку установления диагноза смерти мозга человека (Прил. №1 к приказу Минздрава РФ от 25 декабря 2014 г. № 908н [10]. Такой консилиум в данные временные рамки организовать практически невозможно, ввиду организационно-лечебных сложностей (занятость врачей, либо отсутствие таковых в штате медицинской организации).

Констатация биологической смерти человека осуществляется медицинским работником (врачом или фельдшером). Биологическая смерть устанавливается на основании наличия ранних и (или) поздних трупных изменений.

Давность смерти в период до двух суток включительно определяют на основании исследования поствитальных реакций и ранних трупных явлений. К поствитальным реакциям относятся признак Белоголова (Рипо) («кошачий глаз») – эллипсная деформация зрачка на попытку его сдавливания в боковой проекции, и реакция гладких мышц глаза на электрическое раздражение или введение раствора пилокарпина (атропина), реакция скелетных мышц на электрическое и (или) механическое раздражение; к трупным явлениям этого периода также относится – охлаждение тела, трупное окоченение, трупные пятна (пятна Лярше), помутнение роговицы и склеры и др. проявления высыхания покровных тканей.

Согласно Письму главного судебно-медицинского эксперта Минздрава РФ Бюро главной судебно-медицинской экспертизы от 08.04.1986 г. № 684 по определению давности смерти, подготовленного председателем проблемной комиссии «Судебно-медицинская танатология» научного совета по судебной медицине АМН СССР, проф. В.Г. Науменко, содействующему унификации системы исследования, регистрации и оценки трупных явлений не месте обнаружения трупа и в морге при решении задачи определения давности смерти определяют наличие признака Белоголова и пятен Лярше. Если при сдавлении глазного яблока с боков зрачок принимает

овальную форму, то время с момента наступления смерти (до осмотра трупа) составляет не менее 10-15 минут; наличие пятен Лярше соответствует периоду с момента наступления смерти в среднем не менее 5-6 часов.

Таким образом, согласно 323-ФЗ и совокупности действия иных нормативно-правовых актов, пациента, в состоянии клинической смерти, наступившей на этапе медицинской эвакуации, сотрудники бригады СМП госпитализируют в медицинскую организацию на общих основаниях при условии:

1) объективной регистрации факта и времени наступления клинической смерти посредством электрокардиографии, видеорегистрации, применения иной медицинской аппаратуры;

2) продолжения проведения оказания медицинской помощи в экстренной форме путём проведения реанимационных мероприятий в базовом и (или) расширенном формате в пути следования в медицинскую организацию;

3) обеспечения прибытия бригады СМП в медицинскую организацию не позднее 29 минут от начала развития клинической смерти.

Возвращаясь к гипотетическому пациенту с острым инфарктом миокарда, смерть которого наступила в 15.00, он должен быть доставлен на территорию медицинской организации не позднее 15.29.

Продолжение комплекса расширенных реанимационных мероприятий и последующая констатация смерти пациента, либо последующее оказание специализированной медицинской помощи, реабилитация и оформление соответствующей медицинской документации выполняется сотрудниками медицинской организации, в которую пациент эвакуирован, так как СМП оказывается вне медицинской организации – по месту вызова бригады СМП, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при осуществлении медицинской эвакуации (п.п. а) п. 4 приказа о СМП 388н).

В условиях невозможности продолжения оказания специализированной медицинской помощи, реабилитации пациента из медицинской организации, в которой отсутствует возможность оказания необходимой медицинской помощи при угрожающих жизни состояниях, женщин в период беременности,

родов, послеродовой период и новорождённых, лиц, пострадавших в результате чрезвычайных ситуаций и стихийных бедствий, медицинская эвакуация может осуществляться из медицинской организации в медицинскую организацию, где такая возможность есть (п. 5 Правил осуществления медицинской эвакуации при оказании скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи приказа о СМП 388н). Решение о необходимости медицинской эвакуации принимает руководитель (заместитель руководителя по лечебной работе) или дежурный врач (за исключением часов работы руководителя / заместителя руководителя по лечебной работе) медицинской организации, в которой отсутствует возможность оказания необходимой медицинской помощи, по представлению лечащего врача и заведующего отделением или ответственного медицинского работника смены (за исключением часов работы лечащего врача и заведующего отделением) (п.п. б) п. 7 Правил).

Подготовка пациента, находящегося на лечении в медицинской организации, в которой отсутствует возможность оказания необходимой медицинской помощи, к медицинской эвакуации проводится медицинскими работниками указанной медицинской организации и включает все необходимые мероприятия для обеспечения стабильного состояния пациента во время медицинской эвакуации в соответствие с профилем и тяжестью заболевания (состояния), предполагаемой длительности медицинской эвакуации (п. 8 Правил).

Можно надеяться, что применение рекомендаций, приведённых в данной статье в медицинских организациях по соблюдению обозначенного минимума законов, приказов и иных нормативно-правовых актов медицинскими работниками позволит снизить число ошибок и обеспечить профилактику виктимного поведения сотрудников и правовых последствий для медицинской организации и медицинских работников.

#### Литература / References:

1. Старчиков М.Ю. Правовой минимум медицинского работника (врача). 2 изд., перераб. и доп. М., 2022; 272 с. [Starchikov M.Yu. Legal minimum of a medical worker (doctor). 2nd ed., revised and enlarged. Moscow, 2022; 272 p.].
2. Папог А.И., Понятовская Т.Г., Воронин В.Н. Медицинское уголовное право. Монография. М., 2024;

- 576 с. [Rarog A.I., Ponyatovskaya T.G., Voronin V.N. Medical criminal law. Monograph. Moscow, 2024; 576 p.].
3. Орлов Ф.В., Голенков А.В., Иванова О.Ю. Медицинская психология. Чебоксары, 2020; 332 с. [Orlov F.V., Golenkov A.V., Ivanova O.Yu. Medical psychology. Cheboksary, 2020; 332 p.].
  4. Родиков М.В., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Модели взаимодействия врача и пациента в современной медицине. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 6: 156. [Rodikov M.V., Kochetova L.V., Pakhomova R.A. Models of interaction between doctor and patient in modern medicine. *Modern problems of science and education*. 2016; 6: 156].
  5. Уголовный кодекс РФ от 13.06.1996 N 63-ФЗ (ред. от 29.05.2024) (с изм. и доп., вступ. в силу с 10.06.2024) Статья 124. Неоказание помощи больному. URL: [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (дата обращения 18.06.2024).
  6. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.04.2024) URL: [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (дата обращения 18.06.2024).
  7. Конституция Российской Федерации (принята всенародно голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020) Статья 19 URL: [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (дата обращения 18.06.2024).
  8. Постановление Правительства РФ от 20 сентября 2012 г. N 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека» URL: <https://base.garant.ru/> (дата обращения 19.06.2024).
  9. Приказ Минздрава РФ от 4 марта 2003 г. N 73 «Об утверждении Инструкции по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий» Прил. Инструкция по определению критериев и порядка определения момента смерти человека, прекращения реанимационных мероприятий URL: <https://base.garant.ru/> (дата обращения 19.06.2024).
  10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25 декабря 2014 г. N 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека» URL: <https://base.garant.ru/> (дата обращения 19.06.2024).

## CLINICAL DEATH OF A PATIENT IN AN AMBULANCE: BIOLOGICAL DEATH OF A PATIENT IN THE ACCESS ROOM OF A MEDICAL ORGANIZATION

A. V. Smirnov<sup>1, 2</sup>,  
S. V. Vlasova<sup>1</sup>,  
A. V. Golenkov<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup>National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia; [emergency21rus@bk.ru](mailto:emergency21rus@bk.ru)

<sup>2</sup>Republican Center for Disaster Medicine and Emergency Medical Care, Cheboksary, Russia

<sup>3</sup>Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

<sup>4</sup>Institute for Advanced Training of Physicians, Cheboksary, Russia; [golenkovav@inbox.ru](mailto:golenkovav@inbox.ru)

### Abstract:

The article examines and presents an analysis of the legal aspects of providing emergency medical care, in terms of cardiopulmonary resuscitation. A hypothetical (typical) conflict situation from the practice of emergency medical care is analyzed. Risks in the area of compliance with laws, orders and other regulatory legal acts by medical workers are identified, and solutions are proposed that eliminate errors of non-compliance and prevent legal consequences.

*Keywords:* legislation, health care, emergency medical care, medical law, cardiopulmonary resuscitation

### Вклад авторов:

A.V. Смирнов: сбор материала, написание текста рукописи;

S.V. Власова: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;

A.V. Голенков: перевод и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A. V. Smirnov: collection of materials, writing of the manuscript;

S. V. Vlasova: development of the research design, writing of the manuscript;

A. V. Golenkov: translation and editing of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 24.07.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 14.08.2024.

Для цитирования: Смирнов А.В., Власова С.В., Голенков А.В. Клиническая смерть пациента в салоне автомобиля скорой медицинской помощи: биологическая смерть пациента в приемном покое медицинской организации. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 15-20. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-15-20

For citation: Smirnov A.V., Vlasova S.V., Golenkov A.V. Clinical death of a patient in the ambulance: biological death of a patient in the emergency room of a medical organization. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 15-20. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-15-20

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

*А.Е. Глухова, Т.Э. Вербах, В.А. Салтанова, Н.А. Мазуров, Т.В. Куцева*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия  
Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», г. Тюмень, Россия  
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень, Россия

### NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS AFTER VARIOUS OPTIONS FOR ANESTHESIA

*A.E. Glukhova, T.E. Verbakh,  
V.A. Saltanova, N.A. Mazurov,  
T.V. Kutseva*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Tyumen Hospital Federal State Budgetary Institution ZSMC FMBA of Russia  
Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia  
Medical center "Medical city", Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Глухова Анна Евгеньевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0007-5533-1674). Место учебы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: [anna.gluhow2014@yandex.ru](mailto:anna.gluhow2014@yandex.ru)

Вербах Татьяна Эдуардовна – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 7776-4134; Researcher ID: HLP-4080-2023; ORCID iD: 0000-0002-6294-1776; Scopus Author ID: 54406113100). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; врач-невролог неврологического отделения Тюменской больницы ФГБУ «Западно-Сибирский медицинский центр» ФМБА России. Адрес: Россия, 625015, г. Тюмень, ул. Беляева, 1. Электронная почта: [shtork@yandex.ru](mailto:shtork@yandex.ru)

Салтанова Валентина Анатольевна – врач-невролог (ORCID iD: 0009-0002-1304-2202). Место работы и должность: ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: [valentinaslt72@gmail.com](mailto:valentinaslt72@gmail.com)

Мазуров Никита Александрович – ординатор (ORCID iD: 0009-0002-7289-4587). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: [nikita\\_banzay@mail.ru](mailto:nikita_banzay@mail.ru)

Куцева Татьяна Викторовна – врач-анестезиолог (SPIN-код: 3111-4920; ORCID iD: 0009-0006-4336-6530). Место работы и должность: заведующая отделением анестезиологии ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Адрес: Россия, 625048, г. Тюмень, ул. Баранаульская, 32. Электронная почта: [tv\\_kutseva@mail.ru](mailto:tv_kutseva@mail.ru)

Минимизация рисков послеоперационных неврологических осложнений является важной задачей современной медицины. В данной статье приводится обзор данных литературных по видам анестезиологического обеспечения, возможным неврологическим осложнениям, а также мерам их диагностики, профилактики и лечения. Повышение осведомлённости врачей разных специальностей в вопросах последствий оперативных вмешательств позволит разработать комплекс мер, направленных на снижение рисков развития указанных осложнений, а также обеспечить более полное восстановление нарушенных функций у пациентов, подвергшихся данному виду медицинского вмешательства.

*Ключевые слова:* оперативное вмешательство, анестезиологическое пособие, неврологические осложнения

В современном мире неуклонно расширяется и усложняется перечень хирургических вмешательств, неотъемлемым элементом которых является анестезия. Несмотря на достигнутые успехи в анестезиологии и то, что в большинстве случаев анестезия являет-

ся безопасной процедурой, тем не менее риск развития неврологических осложнений, способных повлиять на качество жизни пациентов, остаётся достаточно высоким [1, 2]. В данной работе рассмотрены причины, симптомы, диагностика и лечение неврологиче-

ских осложнений, проявляющихся после различных вариантов анестезиологического обеспечения.

Изучение неврологических осложнений после анестезиологических манипуляций является крайне важным и ставит целый ряд задач:

1. Обеспечение безопасности пациентов. Снижение риска осложнений через понимание их причин, механизмов развития и факторов риска, что позволяет разработать и внедрить эффективные методы профилактики [3, 4]. К профилактическим методам в первую очередь следует отнести выявление ранних симптомов, позволяющее своевременно распознать осложнения и начать лечение, что повышает шансы пациента на полное восстановление. Второй метод профилактики, не менее важный, чем первый – это глубокое изучение осложнений, которое помогает совершенствовать анестезиологические методики и разрабатывать более безопасные и эффективные препараты, что способствует повышению уровня профессионализма и качества медицинской помощи в целом.

2. Повышение информированности о возможных неврологических последствиях различных анестезиологических пособий стимулирует более внимательное наблюдение за пациентами после анестезии, что позволяет своевременно заметить и устранить проблемы, а также применить оптимальные программы реабилитации для восстановления утраченных функций и улучшения качества жизни пациентов [5].

3. Обеспечение научного прогресса посредством глубокого изучения работы нервной системы и её реакций на анестезию [6, 7]. Разработка новых методов диагностики, лечения и реабилитации приводит к появлению более эффективных и безопасных подходов в медицине, снижающих риск возникновения неврологических проблем у пациентов.

4. Социально-экономическая значимость включает снижение затрат: своевременная профилактика и лечение осложнений позволяет сократить расходы на медицинскую помощь, связанные с длительной госпитализацией и реабилитацией. Немаловажной зада-

чей является и повышение качества жизни пациентов, которым удается быстрее восстановиться после операции и вернуться к нормальной жизни, что положительно влияет на их физическое и психологическое состояние [8].

*Целью данной работы* явилось изучение данных литературы о спектре неврологических нарушений у пациентов после различных вариантов анестезиологического обеспечения, анализ мер профилактики и современных способов их лечения.

При изучении вопроса необходимо остановиться на различиях основных видов анестезиологических пособий.

#### *Местная анестезия*

Данный вид анестезии проводится путём введения местного анестетика, то есть вещества, блокирующего проведение болевого импульса по нервному волокну, в область поражённой зоны или в область операционного поля. Создаётся промежуточное пространство из местного анестетика, в пределах которого и работает хирург. Выделяют также аппликационную, или поверхностную анестезию, которая заключается в нанесении местного анестетика на кожу или слизистую оболочку непосредственно перед проведением операции [9].

#### *Проводниковая, регионарная анестезия*

Проводниковая анестезия – один из методов местного обезболивания, при котором блокируется передача нервных импульсов в тех частях тела, в которых необходимо провести лечебную манипуляцию, что подразумевает полное обезболивание нужного участка. Проводниковая анестезия используется при проведении стоматологических вмешательств, операций на верхних конечностях, хирургическом лечении щитовидной железы и др. Регионарная анестезия позволяет пациенту перенести процедуру в бодрствующем состоянии или под действием седативных средств, но в сознании. Спинальная или эпидуральная блокады также являются примерами регионарной седации. Спинальная анестезия – метод центральной нейроаксиальной анестезии, который заключается в введении местного анестетика в субарахноидальное пространство, в результате чего происходит «выключение» болевой чувствительности в

поясе нижних конечностей. При эпидуральной анестезии анестетик вводится в эпидуральное пространство, заполненное клетчаткой, сквозь которое проходят нервные корешки. Оба вида анестезии проводятся в поясничном отделе позвоночника, ниже уровня спинного мозга [10, 11].

#### *Общая анестезия или наркоз*

Наркоз – это состояние глубокого сна, искусственно вызванное фармакологическим путём. В зависимости от способа введения наркотического средства, выделяется внутривенная анестезия и ингаляционная. Часто пути введения анестетиков комбинируются. При масочном наркозе анестетик вдыхается через маску при самостоятельном дыхании пациента. Для обеспечения проходимости дыхательных путей и их защиты в дыхательное горло (трахею) может вводиться эндотрахеальная трубка – это интубационный или эндотрахеальный наркоз. С той же целью может использоваться так называемая ларингеальная маска, тоже трубка, но с надувной маской на конце, которая охватывает гортань. Во время наркоза, кроме средств, вызывающих сон и обезбоживание, часто применяются миорелаксанты, что позволяет обеспечить хирургам комфортные условия для оперативного вмешательства, не вводя чрезмерных количеств анестетиков.

#### *Внутривенная седация*

При этом виде анестезиологического вмешательства снотворный препарат вводится внутривенно, в результате чего достигается успокоение, дремотное, психологически комфортное состояние, иногда поверхностный сон. При этом сама по себе седация не вызывает обезбоживания. Её задача убрать страх, тревогу. Как правило, она сочетается с местной или регионарной анестезией. В ходе операции пациент доступен контакту, у него сохранены самостоятельное дыхание, глотание, кашлевой рефлекс, способность выполнять инструкции врача.

Выделяют *различные осложнения* при проведении вышеописанных анестезиологических пособий. К ним относятся:

– Осложнения местной анестезии, которые могут быть обусловлены травмой при введении иглы и её продвижении в мягких тканях к конечной точке (ранения сосудов,

нервов, мышц, отлом иглы, отёк, контрактура) и связанных с действием местного анестетика (ишемия соответствующей зоны, диплопия, парез, паралич мимических мышц, боль, длительная анестезия, парестезии). Множество местных осложнений, связанных с применением местных анестетиков, кратковременны, тем не менее они являются причиной беспокойства пациента. В то время как одни осложнения длятся несколько секунд (например, боль или жжение), другие могут продолжаться часами, или даже днями (например, контрактура жевательных мышц или неврит лицевого нерва (при использовании местной анестезии в стоматологии), гематома в месте вкола иглы, инфицирование). Выделено 2 группы местных осложнений при проведении местной анестезии: ранние, проявляющиеся сразу после инъекции или во время оперативного вмешательства, и поздние, которые развиваются через сутки и позже после проведенной анестезии [12].

К осложнениям местной анестезии относят прямое повреждение нерва, возникающее в результате инъекции анестетика непосредственно в нерв, сжатия нерва иглой, которая была введена слишком близко к нерву. Клинически проявляется онемением в месте введения, покалыванием, парезом или параличом мышц, а также острой или тупой болью в месте инъекции. В лечении используются симптоматические обезболивающие средства и медикаментозные и немедикаментозные мероприятия, направленные на восстановление функции мышц.

– Осложнение в виде ишемии кожи может наблюдаться при внутрисосудистом введении местного анестетика и чаще встречается при туберальной анестезии, иногда может возникать при спазме сосуда, возникающем при соприкосновении иглы с сосудом. Клинически ишемия кожи проявляется мгновенным побледнением участков кожи с выраженным болевым синдромом. Лечение в данном случае не требуется, так как ишемия кожи с течением времени, по мере рассасывания анестезирующего раствора, исчезает самостоятельно (в среднем, через 30–45 минут) либо после снятия спазма сосуда (через 1–2 минуты). Профилактика заключается в соблюдении техники анестезии, а также приме-

нении растворов местных анестетиков с высоким содержанием вазоконстриктора строго по показаниям.

– Осложнение в виде диплопии может возникать при выполнении инфраорбитальной анестезии, которая используется при стоматологических вмешательствах, и бывает связана с попаданием раствора анестетика через подглазничный канал в орбиту. Действие анестетика на глазодвигательные нервы вызывает парез глазодвигательных мышц, который проявляется двоением в глазах. Также кратковременная диплопия может наблюдаться при непреднамеренном внутриартериальном введении анестетика с вазоконстриктором в сосуды крыловидно-нижнечелюстного пространства. Лечение данного осложнения не требуется, так как через несколько часов диплопия исчезает самостоятельно.

К осложнениям регионарной анестезии относят: образование гематомы позвоночного канала, повреждения спинного мозга или периферических нервов во время пункции или во время установки катетера, постпункционную головную боль (ППГБ), синдром Горнера.

Гематома позвоночного канала возникает в результате повреждения крупных вен спинальными и эпидуральными иглами. Их развитию способствует ограниченный объём эпидурального пространства, в результате чего даже небольшая гематома может оказывать давление на спинной мозг и спинномозговые корешки. При этом достаточно быстро развиваются ишемические повреждения. Эпидуральная гематома обычно формируется незаметно, клинические признаки могут проявиться только спустя три дня после пункции или после удаления эпидурального катетера. Из клинических проявлений чаще всего, в зависимости от локализации гематомы, наблюдаются боли в спине, шее, руках или ногах (по типу корешкового болевого синдрома – острая, стреляющая). Могут развиваться нарушения функции тазовых органов, онемение или покалывание, а также мышечная слабость ниже места повреждения [13, 14]. В большинстве случаев причиной образования гематом является несоблюдение международных рекомендаций по проведе-

нию регионарной анестезии у пациентов, получающих антикоагулянты. Основным методом диагностики гематомы позвоночного канала является проведение МРТ [15]. Лечение заключается в наблюдении (в большинстве случаев гематома рассасывается самостоятельно), адекватном обезболивании, физиотерапии по показаниям. Восстановление пациента во многом зависит от локализации гематомы позвоночного канала, степени тяжести и эффективности лечения.

– При нейроаксиальной пункции и установке катетера также может возникать повреждение спинного мозга и спинномозговых корешков. Прямое повреждение ткани спинного мозга иглой или катетером редко приводит к формированию стойкого неврологического дефицита. Обычно оно сопровождается болезненными парестезиями во время пункции субарахноидального пространства. Лечение данного осложнения заключается в адекватном обезболивании, физиотерапии и дальнейшей реабилитации при необходимости.

– Повреждения при блокадах периферических нервов и сплетений являются редким осложнением. В большинстве случаев они носят транзиторный характер и клинически проявляются умеренно выраженными мононейропатиями, поэтому специфического лечения не требуют. С целью профилактики данного осложнения рекомендуется снизить дозировку местных анестетиков и исключить назначение вазоконстрикторов у пациентов с патологией периферических нервов (при сахарном диабете, заболеваниях периферических сосудов, последствиях химиотерапии), а также проводить блокады под УЗИ контролем и исключать интраневральное введение местных анестетиков. Повреждение периферических нервов может быть также следствием длительного пребывания пациента в одной позе во время операции, ввиду сдавления нервов.

– Постпункционная головная боль (ППГБ) обычно рассматривается как осложнение спинальной анестезии, частота её составляет 6%. Наиболее частой причиной ППГБ является непреднамеренный прокол твердой мозговой оболочки (НПТМО) при пункции или катетеризации эпидурального

пространства. НПТМО при пункции эпидурального пространства на нижнем грудном и верхнем поясничном уровне встречается чаще в связи с анатомическими особенностями желтой связки, которая в этом месте имеет срединную расщелину, что затрудняет идентификацию эпидурального пространства при выполнении теста потери сопротивления. Возрастными факторами риска НПТМО считаются изменения межпозвоночных дисков, остистых отростков, формирование кифоза, сужение эпидурального пространства за счет формирования стеноза спинального канала. Все эти факторы затрудняют проведение иглы в эпидуральное пространство и увеличивают количество попыток пункции, что соответственно повышает риск НПТМО. Также факторами риска являются молодой возраст пациента, женский пол и беременность. Сохранение строго постельного режима в течение нескольких дней после пункции способствует быстрому регрессу ППГБ [16].

– Синдром Горнера (СГ) часто наблюдается в акушерской практике у пациенток, которым выполнялось кесарево сечение с применением эпидуральной анестезии. Частота данного осложнения 0,4-2,5% и в среднем оно саморазрешается в течении 215 минут после прекращения введения анестетика. Роженицы склонны к развитию СГ при эпидуральной анестезии ввиду анатомических и физиологических изменений, характерных для последнего триместра беременности и периода родов (уменьшение размера эпидурального пространства за счёт повышения внутрибрюшного давления и набухания вен эпидурального пространства, что усиливает краниальное распространение местного анестетика) [17].

С целью профилактики осложнений регионарной анестезии рекомендуется тщательный предоперационный осмотр, направленный на выявление сосудистых и неврологических факторов риска, выбор оптимального вида анестезии, тщательный мониторинг состояния пациента во время и после операции, правильное положение пациента во время операции и использование современных методов анестезии, что минимизирует риск повреждения нервов [18, 19].

*Неврологические осложнения после общей анестезии* или наркоза принято классифицировать по двум группам: 1) фокальные, клинически проявляющиеся транзиторной ишемической атакой или инсультом; 2) мультифокальные или диффузные, включающие острую гипоксическую ишемическую энцефалопатию (ГИЭ) [20, 21]. Патогенетической основой повреждения головного мозга является ишемия, то есть снижение мозгового кровотока ниже уровня, обеспечивающего метаболические потребности нейронов. Принято разграничивать понятия «ишемия» и «гипоксия» (где гипоксия характеризует состояние, которое связано с недостаточной доставкой кислорода). Однако во многих случаях оба механизма взаимосвязаны [22, 23]. В конечном итоге при одновременном существовании гипоксия усиливает ишемическое повреждение. Клинически ГИЭ может проявляться преходящими нарушениями сознания, кратковременными или стойкими когнитивными нарушениями [24, 25, 26]. Инсульт после операции развивается у 1-6% пациентов, а острая ГИЭ – у 50-70% пациентов. Согласно рекомендациям Международного общества анестезиологов, к послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) относят делирий и стойкие когнитивные нарушения. Под отсроченным нейрокогнитивным восстановлением понимают дефект, выявляемый в течение 30 дней после проведенного хирургического вмешательства. Если же он сохраняется и через 12 месяцев после операции, то диагностируют послеоперационное *нейрокогнитивное расстройство*. *Послеоперационный делирий* характеризуется изменением сознания, нарушением цикла «сон – бодрствование», психомоторным возбуждением, нарушением когнитивных функций. По классификации Z. Lipowski и соавт. выделяют три вида делирия: гипоактивный делирий (характерна подавленность и слабая реакция на стимулы), гиперактивный (доминируют психомоторное возбуждение, галлюцинации, бред) и смешанный [27]. Также у некоторых пациентов возникает субсиндромальная форма, когда проявляются лишь отдельные элементы, характерные для послеоперационного делирия. Характерных клинических особенностей для послеоперационных стойких ко-

гнитивных расстройств не описано [28, 29]. По данным Т. Avelino-Silva и соавт., у пациентов старше 60 лет после оперативного вмешательства делирий является самостоятельным предвестником высокой летальности, независимо от наличия когнитивных нарушений. К способам профилактики и коррекции послеоперационных когнитивных нарушений можно отнести когнитивный тренинг и умеренные аэробные нагрузки, а также назначение ноотропных препаратов за 3 дня до операции и 30 дней после [30, 31]. Меры профилактики необходимы в первую очередь пациентам группы риска (пожилые пациенты, лица, страдающие сахарным диабетом, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией и др.) [32, 33].

К осложнениям после общего наркоза также относятся специфические эффекты некоторых препаратов – такие как бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение на стадии погружения в наркоз или выхода из него, мышечная гиперреактивность. Данные нарушения описаны при использовании растворов кетамина, пропофола или ингаляционных анестетиков. Стоит отметить такое осложнение, как повреждение лицевого нерва или нервов гортани в виду неправильного использования интубационной трубки для обеспечения искусственной вентиляции лёгких.

Неврологические осложнения после внутривенной седации встречаются редко и могут быть обусловлены: гипоксией ввиду недостаточного поступления кислорода к головному мозгу во время седации, что может вызвать повреждение нервных клеток; ишемией, обусловленной артериальной гипотонией, нарушением сердечного ритма, сосудистой эмболией; аллергической реакцией с развитием отека и сужения дыхательных пу-

тей; токсическим воздействием препаратов; повреждением нервов в результате нарушения техники введения анестетика [34, 35, 36]. К симптомам неврологических осложнений относят [37]: спутанность сознания, дезориентацию в пространстве и времени, затруднения с памятью, головную боль, головокружение, тошноту и рвоту, судороги, а также невropатии. Диагностика указанных осложнений включает в себя неврологический осмотр, нейровизуализацию, проведение электроэнцефалографии, электронейромиографии по показаниям. Лечение обычно симптоматическое и включает в себя обезболивание, противосудорожные препараты, антидепрессанты при необходимости. Также может применяться физиотерапия, которая помогает восстановить двигательную функцию, предотвратить развитие контрактур.

Подводя итог, следует отметить, что неврологические осложнения могут встречаться при разных видах анестезиологических пособий. С целью их профилактики необходим тщательный предоперационный осмотр, правильный выбор седативных препаратов с минимальной токсичностью для нервной системы, тщательный мониторинг состояния пациента (контроль за артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, насыщением крови кислородом) во время седации, а также соблюдение правил асептики и антисептики [38, 39]. Неврологические осложнения после различных видов анестезиологического обеспечения – это редкое, но серьёзное явление. Проведение действенных профилактических мероприятий, своевременная диагностика и лечение могут значительно снизить риск развития этих патологических состояний [40, 41].

#### Литература / References:

1. «Качество жизни» в клинической практике / Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор Бук, 2022. 352 с. ISBN 978-5-91409-565-6 ["Quality of life" in clinical practice / A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector Book, 2022. 352 p. ISBN 978-5-91409-565-6] (In Russ)
2. Вербах Т.Э., Кузнецов Э.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Синдром приобретенной слабости в отделении реанимации и интенсивной терапии: полинейромиопатия критических состояний. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 5: 98. [Verbakh T.E., Kuznetsov E.V., Kucherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. Acquired weakness syndrome in the intensive care unit: polyneuropathy of critical conditions. *Modern problems of science and education*. 2023; 5: 98.] (In Russ)
3. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192-195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases

- es. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192-195.] (In Russ)
4. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48-49. [Reichert L.I., Kocherova O.A. Pathogenetic substantiation of the use of indicators characterizing the antioxidant status of the body in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48-49.] (In Russ)
  5. Горбачевский А.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль астроцитов, циркадианных ритмов и «светового загрязнения» в патогенезе болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124 (6): 20-25. [Gorbachevsky A.V., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of astrocytes, circadian rhythms and "light pollution" in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2024; 124 (6): 20-25.] (In Russ)
  6. Кичерова К.П. Роль аутофагии в развитии неврологических заболеваний. *Научный форум. Сибирь*. 2024; 10 (1): 15-18. [Kicherova K.P. The role of autophagy in the development of neurological diseases. *Scientific Forum. Siberia*. 2024; 10 (1): 15-18.] (In Russ)
  7. Салтанова В.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Генетические основы послеоперационной когнитивной дисфункции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124 (4): 43-47. [Saltanova V.A., Kicherova O.A., Reichert L.I. and others. The genetic basis of postoperative cognitive dysfunction. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2024; 124 (4): 43-47.] (In Russ)
  8. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Дьякова А.О. и др. Эндovasкулярная ревааскуляризация при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: результаты 10-летнего наблюдения. *Кардиология*. 2020; 60 (6): 69-75. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Dyakova A.O., etc. Endovascular revascularization in acute myocardial infarction with ST segment elevation: the results of a 10-year follow-up. *Cardiology*. 2020; 60 (6): 69-75.] (In Russ)
  9. Макдональд М.Б. Местная анестезия. Практическое руководство. М., 2017. [McDonald M.B. Local anesthesia. Practical guide. M., 2017.] (In Russ)
  10. Сумин С.А., Шаповалов К.Г. Анестезиология-реаниматология. Учебник для подготовки кадров высшей квалификации. Т. 1. Москва: МИА, 2018. [Sumin S.A., Shapovalov K.G. Anesthesiology-intensive care. Textbook for the training of highly qualified personnel. Vol. 1. Moscow: MIRA, 2018.] (In Russ)
  11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. Тюмень, 2016. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Prilepskaya O.A. Propaedeutics of nervous diseases. Textbook for students of medical universities. Tyumen, 2016.] (In Russ)
  12. Базикян Э.А. Местное обезболивание в стоматологии: учеб. пособие для студентов вузов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. [Bazikyan E.A. Local anesthesia in dentistry: studies. a manual for university students. Moscow: GEOTAR-Media, 2016.] (In Russ)
  13. Морган-мл. Дж., Марри М.М. Клиническая анестезиология. 4-е издание. Москва: Издательство Бином. 2018. [Morgan, Jr. J., Murray M.M. Clinical anesthesiology. 4th edition. Moscow: Binom Publishing House. 2018.] (In Russ)
  14. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Клинический случай спинального инсульта у молодого человека с аномалией Киммерле. *Тюменский медицинский журнал*. 2017; 19 (3): 45-50. [Kucherova O.A., Reichert L.I. A clinical case of spinal stroke in a young man with Kimmerle anomaly. *Tyumen Medical Journal*. 2017; 19 (3): 45-50.] (In Russ)
  15. Доян Ю.И., Брутян Г.С., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Трудности дифференциальной диагностики нарушений спинального кровообращения. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018; 19; 1 (93): 92-95. [Adoyan Yu.I., Brutyan G.S., Kicherova O.A., Reichert L.I. Difficulties of differential diagnosis of spinal circulatory disorders. *Medical science and education of the Urals*. 2018; 19; 1 (93): 92-95.] (In Russ)
  16. Небылицин Ю.С., Славников А.В., Ивец И.Л. Постпункционная головная боль. *Наука молодых*. 2018; 6 (2): 208-217. [Nebylitsin Yu.S., Slavnikov A.V., Ivets I.L. Post-operative headache. *The science of the young*. 2018; 6 (2): 208-217.] (In Russ)
  17. Guidelines for Neuraxial Anesthesia in Obstetrics Committee of Origin: Obstetric Anesthesia (Approved by the ASA House of Delegates on October 12, 1988, and last amended on October 17, 2018).
  18. Полушин Ю.С. Организация анестезиологической и реаниматологической помощи. Руководство для врачей. М., 2018. [Polushin Y.S. Organization of anesthesiological and intensive care. A guide for doctors. M., 2018.] (In Russ)
  19. Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С., Кичерова О.А., Скорикова В.Г., Зуева Т.В. Сравнительный анализ отдаленных результатов консервативного и хирургического лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (2): 95-98. [Reichert L.I., Ostapchuk E.S., Kicherova O.A., Skorikova V.G., Zueva T.V. Comparative analysis of long-term results of conservative and surgical treatment of patients with subarachnoid hemorrhage. *Scientific Forum. Siberia*. 2018; 4 (2): 95-98.] (In Russ)
  20. Ляшенко Е.А., Иванова Л.Г., Чимагомедова А.Ш. Послеоперационная когнитивная дисфункция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2020; 120 (10-2): 39-45. [Lyashenko E.A., Ivanova L.G., Magomedova A.S. Postoperative cognitive dysfunction. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. Special Issue*. 2020; 120 (10-2): 39-45.] (In Russ)
  21. Doyan Yu. I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Graf L.V. Syndrome of postoperative cognitive dysfunction in patients after cardiac surgery: pathogenetic and clinical aspects. *Scientific forum. International Journal of Osteoarchaeology*. 2019; 5 (1): 75.
  22. Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А., Костоломова Г.А. Факторы, ассоциированные с прогнозом состояния когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 45-47. [Reichert L.I., Kibalnaya A.A., Kucherova O.A., Kostolomova G.A. Factors associated with the prognosis of cognitive status in patients with coronary heart disease. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 45-47.] (In Russ)

23. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после кардиохирургических вмешательств: патогенетические и клинические аспекты. *Научный форум. Сибирь*. 2019; 5 (1): 75-76. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Graf L.V. Syndrome of postoperative cognitive dysfunction in patients after cardiac surgery: pathogenetic and clinical aspects. *Scientific Forum. Siberia*. 2019; 5 (1): 75-76.] (In Russ)
24. Feng X., Uchida Y., Koch L., Britton S., Hu J., Lutrin D., Maze M. Exercise prevents enhanced postoperative neuroinflammation and cognitive decline and rectifies the gut microbiome in a rat model of metabolic syndrome. *Front Immunol*. 2017.
25. Камнева О.А., Вербах Т.Э., Кичерова К.П., Алиев А.Т. Сосудистые когнитивные нарушения: современное состояние проблемы. *Научный форум. Сибирь*. 2024; 10 (1): 3-7. [Kamneva O.A., Verbakh T.E., Kucherova K.P., Aliyev A.T. Vascular cognitive disorders: the current state of the problem. *Scientific Forum. Siberia*. 2024; 10 (1): 3-7.] (In Russ)
26. Рейхерт Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Бердичевская Е.Б. Сочетание когнитивной дисфункции, нарушений сна и эмоциональных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (1): 77-78. [Reichert L.V., Kucherova O.A., Reichert L.I., Doyan Yu.I., Berdichevskaya E.B. Combination of cognitive dysfunction, sleep disorders and emotional disorders in patients with coronary heart disease. *Scientific Forum. Siberia*. 2018; 4 (1): 77-78.] (In Russ)
27. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F., Sanders R.D., Audisio R. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium Aldecoa. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34 (4): 192-214.
28. Бимусинова М.Т., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И. Влияние хронопатологических показателей на течение дисциркуляторной энцефалопатии у больных хронической ишемической болезнью сердца, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (14): 46-48. [Bimusinova M.T., Kicherova O.A., Reichert L.I., Doyan Yu.I. Influence of chronopathological parameters on the course of dyscirculatory encephalopathy in patients with chronic ischemic heart disease who underwent percutaneous coronary intervention. *Effective pharmacotherapy*. 2024; 20 (14): 46-48.] (In Russ)
29. Кибальная А.А., Кичерова О.А., Дурова М.В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца. *Медицинская наука и образование Урала*. 2014; 15 (2): 114-116. [Kibalnaya A.A., Kicherova O.A., Durova M.V. Influence of coronary artery stenosis on the state of cognitive functions in patients with coronary artery disease. *Medical science and education of the Urals*. 2014; 15 (2): 114-116.] (In Russ)
30. Полушин А.Ю., Янишевский С.Н., Маслевцов Д.В., Кривов В.О., Бескровная О.В., Молчан Н.С. Эффективность профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции при кардиохирургических вмешательствах с применением церебролизина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117 (12): 37-45. [Polushin A.Yu., Yanishevsky S.N., Maslevtsov D.V., Krivov V.O., Beskrovnaya O.V., Molchan N.S. The effectiveness of prevention of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery with the use of cerebrolysin. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017; 117 (12): 37-45.] (In Russ)
31. Левин О.С., Ковальчук В.В., Путилина М.В. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС). *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (43): 78-83. [Levin O.S., Kovalchuk V.V., Putilina M.V., et al. Therapy of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS). *Effective pharmacotherapy*. 2022; 18 (43): 78-83.] (In Russ)
32. Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (2): 45-47. [Reichert L.I., Kibalnaya A.A., Kucherova O.A. Dynamics of cognitive status depending on the severity of coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (2): 45-47.] (In Russ)
33. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Граф Л.В. Комплаентность терапии как основная дефиниция успеха лечения: определение понятия и способы оценки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2021; 17; 4 (93): 5-7. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Graf L.V. Compliance of therapy as the main definition of treatment success: definition of the concept and assessment method. *Academic Journal of West Siberia*. 2021; 17; 4 (93): 5-7.] (In Russ)
34. Глущенко В.А., Голубева К.А., Горохов Л.В., Мошков В.Д., Попель И.В., Рогачев М.В., Розенгард С.А., Черныш А.В. Базовый курс анестезиологии. Учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург, 2019. [Glushchenko V.A., Golubeva K.A., Gorokhov L.V., Mashkov V.D., Popel I.V., Rogachev M.V., Rosengard S.A., Chernysh A.V. Basic course of anesthesiology. A textbook for students in the system of higher and additional professional education. St. Petersburg, 2019.] (In Russ)
35. Мазуров Н.А., Кичерова О.А., Вербах Т.Э., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Салтанова В.А. Вклад циркадных ритмов в развитие неврологических нарушений после длительного анестезиологического обеспечения. *Клиническая практика*. 2024; 15 (2): 59-64. [Mazurov N.A., Kicherova O.A., Verbakh T.E., Reichert L.I., Dan Yu.I., Saltanova V.A. The contribution of circadian rhythms in the development of neurological disorders after long-term anesthesia. *Clinical practice*. 2024; 15 (2): 59-64.] (In Russ)
36. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 193-196. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kucherova K.P. Harm and benefit of oxidative stress. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.] (In Russ)
37. Крылов В.В., Петриков С.С., Рамазанов Г.Р., Солодов А.А. Нейрореаниматология. Практическое руководство, 2-е издание. ГЭОТАР-Медиа. 2017.

- [Krylov V.V., Petrikov S.S., Ramazanov G.R., Solodov A.A. Neuro-intensive care. Practical Guide, 2nd edition. GEOTAR Media. 2017.] (In Russ)
38. Guidelines for the Management of Sedation in Adult Patients". American Association. 2018.
39. Кабаллеро Кастельянос А.Д., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Возможности метода малоинвазивной эндоскопической хирургии в лечении геморрагического инсульта. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (1): 22-24. [Caballero Castellanos A.D., Kocherova O.A., Reichert L.I. Possibilities of minimally invasive endoscopic surgery in the treatment of hemorrhagic stroke. *Academic Journal of West Siberia*. 2020; 16 (1): 22-24.] (In Russ)
40. Sedation for Medical Procedures". Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, 2017.
41. Кужина А.К., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Зотов П.Б., Доян Ю.И. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 3: 5-7. [Kuzina A.K., Reichert L.I., Kocherova O.A., Zotov P.B., Dayan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)

## NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS AFTER VARIOUS OPTIONS FOR ANESTHESIA

A.E. Glukhova<sup>1</sup>, T.E. Verbakh<sup>1,2</sup>,  
V.A. Saltanova<sup>1,3</sup>, N.A. Mazurov<sup>1</sup>,  
T.V. Kutseva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; anna.gluhow2014@yandex.ru

<sup>2</sup>Tyumen Hospital Federal State Budgetary Institution ZSMC FMBA of Russia

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>4</sup>Medical center "Medical city", Tyumen, Russia

### Abstract:

Minimizing the risks of postoperative neurological complications is an important task of modern medicine. This article provides a review of the literature on the types of anesthesia, possible neurological complications, as well as measures for their diagnosis, prevention and treatment. Increasing the awareness of doctors of various specialties regarding the consequences of surgical interventions will make it possible to develop a set of measures aimed at reducing the risks of developing these complications, as well as ensuring a more complete restoration of impaired functions in patients who have undergone this type of medical intervention.

**Keywords:** surgery, anesthesia, neurological complications

### Вклад авторов:

A.E. Глухова: написание и редактирование текста рукописи;

T.Э. Вербак: разработка дизайна исследования, сбор материала и редактирование текста рукописи;

V.A. Салтанова: написание и редактирование текста рукописи;

N.A. Мазуров: написание и редактирование текста рукописи;

T.V. Куцева: редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A.E. Glukhova: writing and editing the manuscript;

T.E. Verbakh: development of study design, collection of material and editing of the manuscript;

V.A. Saltanova: writing and editing the manuscript;

N.A. Mazurov: writing and editing the manuscript;

T.V. Kutseva: editing the manuscript.

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 23.04.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 22.05.2024.

Для цитирования: Глухова А.Е., Вербак Т.Э., Салтанова В.А., Мазуров Н.А., Куцева Т.В. Неврологические нарушения у пациентов после различных вариантов анестезиологического обеспечения. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 21-29. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-21-29

For citation: Glukhova A.E., Verbakh T.E., Saltanova V.A., Mazurov N.A., Kutseva T.V. Neurological disorders in patients after various options for anesthesia. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 21-29. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-21-29

## **ФИЗИОТЕРАПИЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ У ДЕТЕЙ**

*Е.Г. Скрябин, М.А. Аксельров*

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», т. Тюмень, Россия

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

### **PHYSIOTHERAPY AND EXERCISE THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF VERTEBRAL FRACTURES IN CHILDREN**

*E.G. Skryabin, M.A. Aksel'rov*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional Clinical Hospital №2, Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Скрябин Евгений Геннадьевич – доктор медицинских наук (SPIN-код: 4125-9422; Researcher ID: J-1627-2018; ORCID iD: 0000-0002-4128-6127). Место работы и должность: врач травматолого-ортопедического отделения детского стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: Россия, 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: skryabineg@mail.ru

Аксельров Михаил Александрович – доктор медицинских наук, доцент (SPIN-код: 3127-9804; ORCID iD: 0000-0001-6814-8894). Место работы и должность: заведующий кафедрой детской хирургии Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующий детским хирургическим отделением №1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Адрес: 625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75. Электронный адрес: akselrov@mail.ru

Проблема консервативного лечения компрессионных неосложнённых переломов тел грудных и поясничных позвонков у детей сохраняет свою актуальность. *Целью* проведённого исследования явилось улучшение результатов консервативного лечения переломов позвонков у детей, используя для этих целей физиотерапевтическое лечение и лечебную физкультуру. *Материал и методы.* Клиническим материалом для проведения исследования послужил шестилетний опыт консервативного лечения 537 детей в возрасте от 3 до 18 лет, получивших неосложнённые переломы тел позвонков грудной и поясничной локализации. В ходе постановки клинического диагноза были использованы традиционные для экстренной травматологии методы обследования, включающие современную лучевую диагностику – компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию. После установления клинического диагноза травмированным детям проводилось консервативное лечение в соответствии с формулой изобретения по патенту РФ №2525108 «Способ лечения переломов позвонков у детей», где физиотерапии и лечебной физкультуре отводится ведущая роль. *Результаты и обсуждение.* Из всего многообразия физиотерапевтических процедур использовали УВЧ-терапию как метод, обладающий выраженным обезболивающим эффектом, не имеющим противопоказаний к применению в клинической практике, находящимся в арсенале физиотерапевтического отделения (кабинета) лечебного учреждения любого уровня. Курс УВЧ-терапии, состоящий из 8-10 процедур, начинали с третьего дня пребывания пострадавшего ребёнка в стационаре и проводили ежедневно. Продолжительность лечебного сеанса и мощность электромагнитного поля зависели от возраста ребёнка, количества и степени тяжести вертеброгенных фрактур. Занятия лечебной физкультурой проводили одновременно с физиотерапевтическим лечением. В основе комплекса, используемого нами при стационарном лечении детей с переломами позвонков, лежат упражнения, входящие составной частью в функциональный метод терапии по Древинг-Гориневской. Изучение анамнеза позволило установить «хорошие» отдалённые результаты проведённого лечения в 87,9% клинических наблюдениях, «удовлетворительные» – в 9,76%, «неудовлетворительные» – в 2,34% случаев. *Заключение.* Физиотерапия и занятия лечебной физкультурой являются неотъемлемой составной частью комплекса лечебных процедур, имеющих своей целью улучшение результатов консервативной терапии компрессионных переломов позвонков у детей. Важным преимуществом применения в клинической практике указанных лечебных мероприятий является не только их высокая эффективность, но и минимальная затратность.

*Ключевые слова:* дети, переломы позвонков, физиотерапия, лечебная физическая культура

Компрессионные неосложнённые переломы грудных и поясничных позвонков у де-

тей представляют собой важную и до конца не решённую проблему детской травматоло-

гии и ортопедии [1, 2, 3, 4]. Актуальность данной проблемы определяют, прежде всего, различные подходы к выбору лечебной тактики и отсутствие общепринятых критериев оценки ближайших и отдалённых результатов проводимой терапии [5, 6, 7].

*Цель исследования* – улучшить результаты консервативного лечения компрессионных неосложнённых переломов тел грудных и поясничных позвонков у детей.

#### *Материал и методы*

Располагаем 9-летним клиническим опытом динамического наблюдения и лечения 537 детей в возрасте от 3 до 18 лет с установленным диагнозом компрессионных неосложнённых переломов тел грудных и поясничных позвонков. Из этого числа детей в возрасте до 7 лет было 52 (9,68%±3,89), в возрасте 7-12 лет – 246 (45,82%±3,17), в возрасте 12-15 лет – 156 (29,05%±3,66), в возрасте 15-18 лет – 83 (15,46%±3,91) ребёнка. Среди травмированных преобладали мальчики – 303 (56,42%±2,84) пациента.

Диагноз вертеброгенных фрактур устанавливали на основании анализа жалоб, анамнеза, результатов клинического обследования и лучевой диагностики (обзорная рентгенография была выполнена всем 537 (100,0%) детям, компьютерная томография – 98 (18,24%), магнитно-резонансная томография – 477 (88,82%) пострадавшим).

Статистическая обработка клинического материала состояла в определении средней величины (M) и ошибки средней величины (±m).

#### *Результаты и обсуждение*

Лечение компрессионных неосложнённых переломов тел грудных и поясничных позвонков, в том числе у детей, регламентируется «Стандартом медицинской помощи больным с переломами в области грудной клетки, нижней части спины и таза» [8] и Национальными клиническими рекомендациями «Травма грудного и поясничного отделов позвоночника без осложнений» [9]. Согласно указанных документов, в комплексе проводимой терапии предусматривается использование физиотерапевтических процедур и лечебной физкультуры (ЛФК).

Руководствуясь указанными нормативными документами, разработали и внедрили в клиническую практику «Способ лечения переломов позвонков у детей» (патент РФ

№2525198) [10], где физиотерапевтическим процедурам и ЛФК отводится важная роль.

Из всего широкого спектра физиотерапевтических процедур использовали УВЧ-терапию как метод, обладающий выраженным обезболивающим действием, практически не имеющим противопоказаний к применению в клинической практике, находящимся в арсенале физиотерапевтического отделения (кабинета) лечебного учреждения любого уровня [11, 12]. Известно, что лечебное действие УВЧ-терапии, что крайне важно в практике экстренной травматологии, заключается, прежде всего, в улучшении микроциркуляции травмированного отдела, что способствует достижению противоотёчного и обезболивающего эффектов [13]. Именно купирование болевого синдрома является первоочередной задачей реабилитационных мероприятий у пострадавших с вертеброгенными фрактурами [14, 15, 16].

Для проведения процедур использовали аппарат «УВЧ-30.03», дающий возможность ребёнку с переломами позвонков получать лечение непосредственно в палате травматолого-ортопедического отделения, без транспортировки его на каталке в физиотерапевтический кабинет.

Курс УВЧ-терапии, состоящий из 8-10 процедур, начинали с третьего дня пребывания пострадавшего в стационаре и проводили ежедневно. Продолжительность каждого лечебного сеанса составляла до 8 минут в группе детей до 7-летнего возраста, и до 10 минут у пострадавших более старших возрастных групп. Детям до 7 лет применялась мощность электромагнитного поля не более 20 ватт, детям старше 7 лет – не более 30 ватт.

Отмечалась прямая взаимосвязь: чем младше был возраст травмированного пациента, и чем меньше у него было количество повреждённых позвонков, тем быстрее наступал безболевого период. Так, в группе из 52 детей до 7-летнего возраста к началу курса физиотерапевтического лечения боли самопроизвольно купировались у 22 (42,2%±10,52) человек. После получения одной-двух процедур УВЧ-терапии боли исчезли у 18 (34,61%±11,16) травмированных. У оставшихся 12 (23,09%±12,14) детей этой группы боли прекратились после получения ими четырёх-пяти физиотерапевтических процедур.

В группе, состоящей из 246 детей в возрасте 7-12 лет, купирование болевого синдрома без какого-либо лечебного воздействия отмечено в 76 (30,89%±5,25) клинических наблюдениях. После первой-второй процедур УВЧ-терапии об отсутствии болей в проекции травмированных позвонков сообщили 57 (23,17%±5,57) пострадавших. Четыре-пять лечебных процедуры для купирования вертеброгенного болевого синдрома потребовалось 80 (32,52%±5,21) детям. У 33 (13,42%±5,85) человек купирование позвоночной боли зафиксировано к окончанию курса физиотерапевтического лечения.

Регресс болевого синдрома в проекции поврежденных позвонков в группе, состоящей из 156 детей 12-15 лет, до начала физиотерапевтических процедур, был отмечен в 13 (8,33%±7,52) клинических наблюдениях. После одного-двух сеансов УВЧ-терапии боли купировались у 25 (16,02%±7,33) детей. До пяти лечебных процедур, до окончательного купирования болей, потребовалось 38 (24,35%±6,92) пострадавшим. Оставшиеся 80 (51,3%±5,58) обследуемых отмечали исчезновение боли к окончанию 10-дневного курса физиопроцедур.

Особенно стойкими по продолжительности и интенсивности боли были у подростков 15-18 лет даже в тех случаях, если они получали не множественные, а единичные фрактуры с незначительной степенью компрессии. В этих клинических наблюдениях, у 52 (62,65%±2,09) из 83 детей подросткового возраста использовали раннюю (на 6-8 сутки стационарного лечения) иммобилизацию позвоночника индивидуально изготовленным экстензионным гипсовым корсетом, устраняющим нагрузку на переднюю опорную колонну травмированного отдела позвоночника [10]. Несмотря на гипсовую иммобилизацию эти дети продолжали получать УВЧ-терапию в проекцию компремированных позвонков, так как электромагнитные волны способны оказывать лечебное воздействие через толщу гипсового корсета, что является несомненным преимуществом этого метода физиотерапевтического лечения по сравнению с другими. К окончанию курса физиотерапии болевой синдром регрессировал у всех подростков.

Каких-либо нежелательных побочных явлений в виде, например, ухудшения общего

самочувствия, обострения имеющихся соматических заболеваний, усиления степени выраженности болевого синдрома, появления местных аллергических реакций, не было зарегистрировано ни в одном из 537 клинических случаев применения курса УВЧ-терапии. Лишь некоторые дети 3-5 лет, при первом-втором сеансах терапии, проявляли общее беспокойство, вызванное, вероятно, страхом появления боли при лечении, но последующие сеансы проходили в спокойной и доброжелательной обстановке.

Одновременно с курсом физиотерапевтического лечения, на 3 сутки пребывания пострадавшего ребёнка в стационаре, начинали занятия ЛФК. Основной целью этих занятий была профилактика гиподинамии, подготовка больного к расширению двигательного режима, поддержание основных функций внутренних органов, прежде всего желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы. Комплекс лечебной физкультуры пациент осваивал под руководством врача ЛФК. После освоения комплекса, занятия один раз в день проводились под контролем методиста-инструктора лечебной физкультуры и дополнительно, ещё дважды в день, под контролем ухаживающего за ребёнком родителя или выполнялись больным самостоятельно. Продолжительность одного занятия составляла, в среднем, 15 минут и зависела от возраста и физического развития пациента, локализации, количества и степени тяжести компремированных позвонков.

В основе комплекса ЛФК, используемого нами при стационарном лечении детей с вертеброгенными фрактурами, лежат упражнения, входящие составной частью в функциональный метод терапии по Древинг-Гориневской [17].

Из четырёх периодов лечебной физкультуры по Древинг-Гориневской использовали упражнения, рекомендованные к выполнению в первом периоде [18], длящемся по времени 11-12 дней с момента госпитализации ребёнка в стационар.

Физические упражнения в этот период прежде всего являются общеукрепляющими для пояса верхних и нижних конечностей [18, 19]. Кроме этого, использовали динамические дыхательные упражнения для полноценной вентиляции легких. Обучали пациентов методике диафрагмального дыхания в сочета-

нии кратковременным напряжением мышц брюшного пресса с целью поддержания перистальтики кишечника (поднимание таза с опорой на лопатки и стопы), кратковременное изометрическое напряжение мышц спины (давление лопаткам на постель при поясничной локализации перелома и давление поясницей на постель – при переломах грудного отдела). Широко использовали дозированные упражнения, направленные на разгибание грудного отдела позвоночника с опорой на локти, попеременное сгибание и разгибание нижних конечностей в тазобедренных и в коленных суставах без отрыва стоп (пяток) от плоскости постели.

Во время выполнения комплекса ЛФК исключали упражнения, способные вызвать появление или усиление болевого синдрома в проекции компремированных позвонков. К таким упражнениям, например, относили поднятие прямых ног (сгибание нижних конечностей в тазобедренных суставах), так как они вызывают напряжение мышц разгибателей позвоночника и уменьшают выраженность поясничного лордоза. Это приводит к возрастающей нагрузке на передние отделы тел позвонков, которые, как известно, повреждаются в первую очередь и в большей степени, чем другие отделы позвоночника, при компрессионном механизме травмы, встречающемся чаще других у детей [20, 21].

К концу первого периода в комплекс ЛФК дополнительно включали упражнения, направленные на повышение силы и тонуса мышц разгибателей позвоночника. Наиболее эффективными для этих целей были упражнения, направленные на переразгибание позвоночника в положении лежа на животе с поднятыми вперед руками и ногами. Эти лечебные упражнения выполнялись большими как синхронно, так и поочередно, как бы по диагонали туловища: для правой руки-левой ноги и для левой руки-правой ноги.

Способность ребёнка зафиксировать своё туловище в положении максимального переразгибания позвоночника лежа на животе в течение 30 секунд без болезненных ощущений в проекции травмированных позвонков служила временным ориентиром для принятия решения об иммобилизации позвоночника индивидуально изготовленным экстензионным гипсовым корсетом и выписке на амбулаторное лечение.

Особенностью занятий ЛФК у детей, в отличие от взрослых пациентов перед вертикализацией, считаем отсутствие необходимости их перемещения по кровати на четвереньках. У детей младшего возраста (до 7 лет) не всегда сразу получалось правильно выполнить рекомендованный комплекс ЛФК, поэтому продолжительность занятий увеличивалась, что приводило к более быстрому их утомлению и отвлечению внимания на посторонние предметы и темы. У этой же возрастной группы пациентов регистрировали более частое несоблюдение ортопедического режима на валике-реклинаторе. Важной особенностью выполнения комплекса ЛФК было исключение упражнений, выполняемых сидя, а также наклоны и повороты туловища.

Ни в одном из 537 клинических наблюдений, когда применялся комплекс лечебной физкультуры, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо отрицательных последствий. Лишь около трети больных, в течение одного-двух дней с момента начала занятий ЛФК, отмечали незначительные боли в проекции компремированных позвонков, по мере продолжения лечения, в совокупности с другими терапевтическими процедурами, болевой синдром купировался без назначения пациентам лекарственных средств.

Отдалённые результаты консервативного лечения переломов позвонков, в сроки от 1 года до 6 лет с момента травмы, удалось изучить у 215 (40,03%±3,34) из 537 детей. «Хороший» результат лечения был зарегистрирован у 189 (87,9%±2,44) детей, «удовлетворительный» – у 21 (9,76%±6,24), «неудовлетворительный» – у 5 (2,34%±6,26) человек.

#### *Заключение*

Проблема консервативного лечения переломов позвонков у детей остаётся актуальной и в наши дни. Увеличение числа травмированных детей с возрастающим количеством у них компремированных позвонков и утяжелением их степени, диктует необходимость разработки и внедрения в клиническую практику комплекса эффективных мер, направленных на консолидацию вертеброгенных фрактур. Физиотерапия и занятия лечебной физкультурой являются неотъемлемой составной частью комплекса лечебных процедур, имеющих своей целью улучшение результатов консервативной терапии компрессионных переломов позвонков у детей.

Важным преимуществом применения в клинической практике указанных лечебных мероприятий является не только их высокая эффективность, но и минимальная затрат-

ность, и возможность их получения травмированным ребёнком в медицинском учреждении любого уровня.

Литература / References:

1. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Павлов И.В. Консервативное лечение детей с компрессионными переломами позвонков грудной и поясничной локализации в Российской Федерации (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2016; 4 (1): 48-56. [Baindurashvili A.G., Vissarionov S.V., Pavlov I.V. Conservative treatment of children with compression fractures of thoracic and lumbar vertebrae in the Russian Federation (literature review). *Orthopedics, traumatology and reconstructive surgery for children*. 2016; 4 (1): 48-56.] (In Russ)
2. Sik N., Bulut S.K., Salbas O.Y., Yilmaz D., Duman M. Evaluation of traumatic spinal injuries: a pediatric perspective. *Child Nerv Syst*. 2024; 40 (9): 2775-2780. DOI: 10.1007/s00381-024-06447-z
3. Oude A.M., Stassen H., Spoor J., Renkens J., Moors X., Dremmen M., Stolker R.J., van der Marel C.L. Traumatic Spinal Injury in Children: Time to Revise Pre-Hospital and Diagnostic Protocols. *Clin Med*. 2024; 13 (8): 2327. DOI: 10.3390/jcm13082372
4. Akinpelu BJ, Zuckerman SL, Gannon SR, Westrick A. Pediatric isolated thoracic and/or lumbar transverse and spinous process fractures. *J Neurosurg Pediatr*. 2016; 17 (6): 639-644. DOI: 10.3171/2015.10.PEDS15377
5. Скрыбин Е.Г., Смирных А.Г. Эпидемиология компрессионных неосложненных переломов тел грудных и поясничных позвонков у детей и подростков. *Медицинская наука и образование Урала*. 2014; 1: 90-93. [Scriabin E.G., Smirnykh A.G. Epidemiology of uncomplicated compression fractures of the thoracic and lumbar vertebrae in children and adolescents. *Medical science and education of the Urals*. 2014; 1: 90-93.] (In Russ)
6. Скрыбин Е.Г., Смирных А.Г. Индивидуальная карта оценки результатов консервативного лечения компрессионных переломов тел позвонков у детей и подростков. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 95-летию со дня рождения Г.А.Илизарова, 45-летию центра Илизарова, 65-летию метода Илизарова «Костная патология: от теории до практики». Курган, 2016. [Scriabin E.G., Smirnykh A.G. Individual assessment map of the results of conservative treatment of compression fractures of vertebral bodies in children and adolescents. *Materials of the scientific and practical conference with international participation dedicated to the 95th anniversary of the birth of G.A. Ilizarov, the 45th anniversary of the Ilizarov Center, the 65th anniversary of the Ilizarov method "Bone pathology: from theory to practice"*. Kurgan, 2016.] (In Russ)
7. Кузьминова Т.А. Физическая реабилитация детей в возрасте 10-16 лет с неосложненными компрессионными переломами грудного отдела позвоночника: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013 [Kuzminova T.A. Physical rehabilitation of children aged 10-16 years with uncomplicated compression fractures of the thoracic spine: *Diss. ... Candidate of Medical Sciences, Moscow, 2013*] (In Russ) <http://kuzminova.ru/downloads/diss.pdf>
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 598 от 9 августа 2016 г. "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с переломами в области грудной клетки, нижней части спины и таза". [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 598 dated August 9, 2016 "On approval of the standard of medical care for patients with fractures in the chest, lower back and pelvis".] (In Russ)
9. Травма грудного и поясничного отделов позвоночника без осложнений. Национальные клинические рекомендации. Под ред. Перих В.В., Борзых К.О., Рахматиллаев Ш.Н. Новосибирск, 2013. [Injury of the thoracic and lumbar spine without complications. *National clinical guidelines*. Ed. Roerich V.V., Borzykh K.O., Rakhmatillaev S.N. Novosibirsk, 2013.] (In Russ)
10. Патент РФ на изобретение №2525198/ 16.06.14. Бюл. №22. Скрыбин Е.Г., Смирных А.Г. Способ лечения компрессионных переломов позвонков у детей. [Patent of the Russian Federation for invention No.2525198/ 06/16/14. Byul. No. 22. Scriabin E.G., Smirnykh A.G. Method of treatment of compression fractures of vertebrae in children.] (In Russ) [http://patscape.ru/search/by\\_number/2525198](http://patscape.ru/search/by_number/2525198)
11. Физическая реабилитация при компрессионном переломе позвоночника. Под ред. А.В. Полуструева. Омск, 2014. [Physical rehabilitation for spinal compression fracture. Edited by A.V. Polustruev. *Omsk, 2014*.] (In Russ)
12. Кончугова Т.В. Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013; 90 (1): 26-31. [Konchugova T.V. Orekhova E.M., Kulchitskaya D.B. The main achievements and directions of development of hardware physiotherapy. *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education*. 2013; 90 (1): 26-31.] (In Russ)
13. Физиотерапия: национальное руководство. Под ред. Г.Н. Пономаренко. М.; ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Physiotherapy: a national guide. Edited by N. G.N. Ponomarenko. М.: GEOTAR-Media, 2009.] (In Russ)
14. Патент РФ на изобретение №2489180/10.08.13. Бюл. №22. Линок В.А., Хан М.А., Подгорная М.А. Способ лечения компрессионного перелома позвоночника у детей. [Patent of the Russian Federation for invention No.2489180/10.08.13. Byul. No.22. Linok V.A., Khan M.A., Podgornaya M.A. Method of treatment of spinal compression fracture in children.] (In Russ) [http://patscape.ru/search/by\\_number/2489180](http://patscape.ru/search/by_number/2489180)
15. Рошаль Л.М., Новоселова И.Н., Валиуллина С.А. Опыт ранней реабилитации детей с позвоночно-спинномозговой травмой. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016; 93 (6): 41-50. [Roshal L.M., Novoselova I.N., Valiullina S.A. The experience of early rehabilitation of children with spinal cord injury. *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education*. 2016; 93 (6): 41-50.] (In Russ) DOI: 10.17116/kurort2016641-50
16. Моторина И.Г., Машанская А.В., Клямко А.А. Физиотерапия в травматологии и ортопедии. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. [Mоторина I.G., Mashanskaya A.V., Klimko A.A. *Physiotherapy in traumatology and orthopedics*. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMAPO, 2015.] (In Russ)

17. Древинг Е.Ф. Лечебная физическая культура в травматологии. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1954. [Dreving E.F. Therapeutic physical culture in traumatology. Moscow: State Publishing House of Medical Literature, 1954.] (In Russ)
18. Величко Т.И., Лоскутов В.А., Лоскутова И.В. ЛФК и лечебное плавание в ортопедии. М.: Академия естествознания, 2014. [Velichko T.I., Loskutov V.A., Loskutova I.V. Physical therapy and therapeutic swimming in orthopedics. Moscow: Academy of Natural Sciences, 2014.] (In Russ)
19. Riccio I., Tirelli A., Gimigliano F., Iolascon G. Rehabilitative approach in patients with vertebral fragility fracture. *Aging Clin. Exp Res.* 2013; 25 (1): 109-111. DOI: 10.1007/s40520-013-0113-y
20. Kendler D.L., Bauer D.C., Davison K.S., Dian L. Vertebral fractures: clinical importance and management. *Am J Med.* 2016; 129 (2): 221. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.09.020
21. Angelliaume A., Simon A.L., Boissiere L., Bouty A. Conservative treatment of pediatric thoracic and lumbar spinal fractures: outcomes in the sagittal plane. *J Pediatr Orthop.* 2017; 26 (1): 73-79. DOI: 10.1097/BPB.000000000000032

## PHYSIOTHERAPY AND EXERCISE THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF VERTEBRAL FRACTURES IN CHILDREN

E.G. Skryabin<sup>1</sup>, M.A. Aksel'rov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital №2, Tyumen, Russia; skryabineg@mail.ru

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

### Abstract:

The problem of conservative treatment of compression uncomplicated fractures of the thoracic and lumbar vertebral bodies in children continues to be relevant. *Aims.* The purpose of this study was to improve the results of conservative treatment of vertebral fractures in children, using for this purpose physiotherapy and exercise therapy. *Materials and methods.* Clinical material for the study was the 6-year experience of conservative treatment of 537 children aged 3 to 18 years who received uncomplicated fractures of the vertebral bodies of thoracic and lumbar localization. During the clinical diagnosis, traditional methods of emergency trauma were used, including modern radiation diagnostics, such as computed tomography and magnetic resonance imaging. After the clinical diagnosis was established, the traumatized children underwent conservative treatment in accordance with the formula of the patent of the Russian Federation No. 2525108 "Method of treatment of vertebral fractures in children", where the physiotherapeutic procedures and exercises play a leading role. *Results.* Of all the diversity of physiotherapeutic procedures, electromagnetic radiation was used as a method with a pronounced analgesic effect, practically having no contraindications to the use in clinical practice in the arsenal of the physiotherapy department (cabinet) of a medical institution of any level. The course of electromagnetic radiation, consisting of 8-10 procedures, began on the third day of the stay of the injured child in the hospital and was performed daily. The duration of the treatment session and the power of the electromagnetic field depended on the age of the child, the number and severity of the vertebrogenic fractures. Classes of physiotherapy exercises were carried out simultaneously with physiotherapy treatment. At the heart of the complex used by us for the inpatient treatment of children with vertebral fractures are exercises that are part of the functional method of Dreving-Gorinevskaya therapy. The study of catamnesis allowed to establish "good" long-term results of the treatment in 87,9% of clinical observations, "satisfactory" – in 9,76%, "unsatisfactory" – in 2,34% of cases. *Conclusion.* Physiotherapy and exercise therapy are an integral part of the complex of treatment procedures aimed at improving the results of conservative therapy of vertebral compression fractures in children. An important advantage of using in the clinical practice of these therapeutic measures is not only their high efficiency, but also the minimum cost.

*Keywords:* children, vertebral fractures, physiotherapy, exercise therapy

### Вклад авторов:

E.G. Skryabin: разработка дизайна исследования, сбор материала, статистическая обработка результатов исследования, написание и редактирование текста рукописи;

M.A. Aksel'rov: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

E.G. Skryabin: development of study design, statistical processing of research results, writing and editing the manuscript;

M.A. Aksel'rov: writing and editing the manuscript.

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 24.08.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 20.09.2024.

Для цитирования: Скрябин Е.Г., Аксельров М.А. Физиотерапия и лечебная физическая культура в комплексном лечении переломов позвонков у детей. *Академический журнал Западной Сибири.* 2024; 20 (2): 30-35. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-30-35

For citation: Skryabin E.G., Aksel'rov M.A. Physiotherapy and exercise therapy in the complex treatment of vertebral fractures in children. *Academic Journal of West Siberia.* 2024; 20 (2): 30-36. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-30-35

## КАРДИТОКСИЧНОСТЬ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ HER2-ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Е.А. Гайсина, В.И. Павлова, А.Г. Ткачев, А.Ю. Ефанов,  
М.С. Шведский, Д.С. Плотникова

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень, Россия  
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

### CARDIOTOXICITY DUE TO HER2-TARGETED THERAPY

Е.А. Gaisina, V.I. Pavlova, A.G. Tkachev,  
A.Y. Efanov, M.S. Shvedsky, D.S. Plotnikova

Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia  
Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Гайсина Елена Александровна – к.м.н. (SPIN-код: 9137-7968). Место работы и должность: начальник службы противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Адрес: Россия, 625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32; доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (950) 497-07-76. Электронная почта: timurag@mail.ru

Павлова Валерия Игоревна – к.м.н. (SPIN-код: 8525-7207; AuthorID: 1173467; ORCID iD: 0000-0002-0899-0809). Место работы и должность: директор-главный врач ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Адрес: Россия, 625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32; и.о. заведующего кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Телефон: +7 (904) 491-66-22. Электронная почта: pavlova.valeria@mail.ru

Ткачев Андрей Геннадьевич – к.м.н. (SPIN-код: 1421-4311). Место работы и должность: заместитель директора-главного врача по медицинской части ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Адрес: Россия, 625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32; доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: senilis@mail.ru

Ефанов Алексей Юрьевич – д.м.н. (SPIN-код: 6423-3149, AuthorID: 736314). Место работы и должность: профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: efan\_8484@mail.ru

Шведский Максим Сергеевич – аспирант второго года (SPIN-код: 2797-1965; ORCID iD: 0000-0002-8854-2773). Место учебы: кафедра онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Телефон: +7 (904) 491-84-57. Электронная почта: shvedsky99@gmail.com

Плотникова Дарья Сергеевна – врач-онколог (SPIN-код: 9166-4450; Researcher ID: GLT-1124-2022; ORCID iD: 0000-0003-3908-0151). Место работы и должность: врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город». Адрес: Россия, 625041, г. Тюмень, ул. Барнаульская, 32. Телефон: +7 (919) 927-39-78. Электронная почта: plotnikova98@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённой формой среди онкологических заболеваний у женщин. Гиперэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста человека 2 (HER2 или ErbB2) встречается в 20-25% случаев инвазивного РМЖ и является фактором неблагоприятного прогноза заболевания. HER2-таргетная терапия значительно улучшила общую выживаемость у пациенток с HER2-положительным РМЖ. Однако, несмотря на очевидные преимущества использования препаратов из группы анти-HER2 в сочетании с антрациклинами, серьезные опасения вызывают их кардиотоксические эффекты. *Цель обзора* – осветить недавние публикации, которые расширили наши знания о профилактике кардиотоксичности, связанной с HER2-таргетными препаратами. *Материалы и методы.* Проанализирован ряд публикаций на базе агрегатора PubMed, MedLine не старше 10 лет. Поиск проводился по запросу: «Cardiotoxicity and anti-HER2 therapy». Из 93 источников было выбрано 50 по критерию наличия данных о применении у онкологических больных С/В (сакубитрил / валсартан) с сопутствующей кардиопатологией. *Результаты:* в настоящее время механизм кардиотоксичности анти-HER2 препаратов до конца не изучен. Считается, что препараты, нацеленные на HER2, ингибируют образование димеров HER2/NRG 1, вызывая увеличение АФК в митохондриях кардиомиоцитов и ингибируя пути PI3K/Akt и Ras/MAPK, что приводит к апоптозу клеток. Антиоксиданты, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, β-блокаторы, статины и другие препараты могут оказывать кардиопротекторное действие при использовании с препаратами, нацеленными на ErbB2.

*Ключевые слова:* кардиотоксичность, HER2/неu положительный рак молочной железы, трастузумаб, пертузумаб, антрациклины

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённой формой рака у женщин, и заболеваемость им с годами растёт. Гиперэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста человека 2 (HER2 или ErbB2) встречается в 20-25% случаев инвазивного РМЖ и является фактором неблагоприятного прогноза заболевания. HER2-таргетная терапия значительно улучшила общую выживаемость у пациенток с HER2-положительным РМЖ. Однако, несмотря на очевидные преимущества использования препаратов из группы анти-HER2 в сочетании с антрациклинами, серьёзные опасения вызывают их кардиотоксические эффекты [2, 3].

*Цель обзора* – провести анализ данных литературы о профилактике кардиотоксичности, связанной с HER2-таргетными препаратами при лечении РМЖ.

#### *Материалы и методы*

Проанализирован ряд публикаций на базе агрегатора PubMed, MedLine за последние 5 лет. Поиск проводился по запросу: «Cardiotoxicity and anti-HER2 therapy». Из 93 источников было выбрано 50 по критерию наличия данных о применении у онкологических больных С/В (сакубитрил / валсартан) с сопутствующей кардиопатологией.

#### *Обсуждение*

##### *Механизмы развития кардиотоксичности*

В исследованиях показано, что при использовании в комбинации с антрациклинами, а также при последовательном назначении, трастузумаб способствует и усугубляет кардиотоксичность, вызванную антрациклинами, воздействуя на различные клеточные механизмы, связанные с выживанием и восстановлением миокарда [2, 3].

В настоящее время имеются данные о двух возможных вариантах развития кардиотоксичности при использовании Трастузумаба. Первый путь – препарат влияет на рост, развитие, выживаемость и нормальную функцию кардиомиоцитов, ингибируя сборку ключевых комплексов, участвующих в этом процессе, а также может снижать способность кардиомиоцитов реагировать на стрессовые события, приводя к кардиотоксичности. ERBB2 жизненно важен для пролиферации и функционирования кардиомиоцитов, а также действует как кофермент ERBB4 и NRG1, и комбинация последних двух будет способствовать гетеродимеризации ERBB4 / ERBB2 вместе с активацией путей ERK-

MAPK и PI3K-Akt, которые могут поддерживать пролиферацию и сокращение кардиомиоцитов [4]. Вторым механизмом токсичности заключается в том, что трастузумаб повышает соотношение проапоптотических белков BCL-XS, нарушает целостность митохондриальных мембран и активирует пути апоптоза [6, 7, 8, 9]. Примечательно, что анти-ERBB2 препараты не являются в равной степени кардиотоксичными. Например, лапатиниб, блокирует рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) и может вызывать менее выраженные кардиотоксические эффекты, чем трастузумаб [5].

*Клинические особенности кардиотоксичности анти-HER2 препаратов. Моноклональные антитела.* Кардиотоксичность, ассоциированная с трастузумабом, обычно характеризуется обратимым бессимптомным снижением ФВЛЖ [10]. Есть доказанная связь между частотой возникновения систолической дисфункции на фоне таргетной терапии и изначального состояния сердечной мышцы. В исследовании J. Herrmann с коллегами показано, что у пациентов с исходно сниженной фракцией выброса, проходящих терапию трастузумабом по поводу РМЖ, симптоматическая сердечная недостаточность развивалась чаще [7]. Тогда возникает вопрос, с какими показателями сердечной деятельности пациентки могут безопасно получать данную терапию. Hussain Y. с соавт. обнаружили, что пациенты с бессимптомным снижением ФВЛЖ до уровня <50% могут продолжать лечение трастузумабом, если ожидается, что они получат пользу от дополнительной терапии анти-HER2 препаратами [12]. Данных за развитие диастолической дисфункции при применении только трастузумаба без химиотерапии нет [11].

Другой препарат из группы анти HER2/neu «Пертузумаб» при комбинированной противоопухолевой терапии способен вызывать нейтропению и диарею. Кардиотоксический эффект этого препарата выражен слабо, а общая токсичность является управляемой [13]. Существуют данные о случаях развития острого коронарного синдрома (ОКС) на фоне применения «Пертузумаба», однако в исследовании F. Lunse с коллегами [14] не было получено статистической разницы в частоте его возникновения между комбинированной терапией пертузумабом в сочетании с трастузумабом и только трастузу-

мабом. Это согласуется с результатами двух предыдущих проспективных исследований [15, 16]. Пертузумаб может только ингибировать димеризацию ErbB2/3, но не блокирует сигнальный путь ErbB2/4 в кардиомиоцитах [16].

Факторы риска развития трастузумаб-индуцированной кардиотоксичности включают предыдущее воздействие антрациклинов и обычные сердечно-сосудистые факторы риска. Несколько клинических исследований продемонстрировали, что предыдущее воздействие антрациклинов, по-видимому, является наиболее важным. Это может быть связано с тем, что ингибирование пути HER2 трастузумабом усугубляет повреждения, вызванные окислительным стрессом, индуцированным антрациклинами, что способствует дальнейшему накоплению АФК [17, 18].

*Конъюгаты.* Одним из новых современных препаратов является конъюгат моноклонального антитела Трастузумаб и цитотоксического агента – ингибитора полимеризации тубулина DM1, который не оказывает повреждающего действия на окружающие здоровые клетки, так как обеспечивает селективное действие на злокачественные клетки. За счёт этого частота сердечных событий у пациентов, получавших трастузумаб эмтанзин (T-DM1), ниже [19]. Также, как уже было сказано выше, кардиотоксичность является обратимой. Например, в масштабном мета-анализе с включением 1961 пациента, которым проводилось лечение T-DM1, и такими факторами риска как возраст  $\geq 65$  лет и исходным уровнем ФВЛЖ  $< 55\%$ , у большинства (79%) после прекращения лечения наблюдалось разрешение кардиотоксичности [20]. В исследовании III фазы Marianne сравнивали T-DM1 с T-DM1 + пертузумаб и трастузумаб + таксан, и обе схемы с T-DM1 (0,8 и 2,5% соответственно) имели более низкую частоту снижения ФВЛЖ, чем схема трастузумаба (4,5%) [21]. В исследовании Кэтрин нежелательные явления со стороны сердца в целом были очень редкими (0,3) [22].

Другой конъюгат – Трастузумаб дерукстекал (DS-8201) был одобрен FDA для лечения неоперабельного или метастатического HER2-положительного РМЖ в декабре 2019 года [23], редко вызывает кардиотоксические явления, а наиболее распространёнными побочными эффектами являются гематологические, включая анемию, нейтропе-

нию, тромбоцитопению и лейкопению. Другие побочные эффекты включают интерстициальное заболевание легких и пневмонию [24].

*Диагностические и лечебно - профилактические тактики.* УЗИ сердца является основным методом выявления сердечной недостаточности, вызванной кардиотоксичностью. Нарушение диастолической функции левого желудочка до начала лечения является независимым фактором риска кардиотоксичности при применении трастузумаба, а оценка диастолической функции перед назначением предсказывает риск кардиотоксичности [25]. Более того, диастолическая дисфункция была более чувствительной к негативным воздействиям препарата, чем фракция выброса левого желудочка [26]. Анализ глобальной продольной деформации (GLS) миокардиального и коронарного резерва позволяет выявлять изменения сердца раньше и более полно [27]. Ретроспективное исследование показало, что лечение антрациклинами и трастузумабом приводило к раннему ухудшению GLS левого желудочка, периферической деформации и скорости систолического напряжения, а также влияли на GLS и скорость деформации правого желудочка. Тем не менее, ранние изменения GLS являются хорошим предиктором кардиотоксичности [28]. GLS является предпочтительным методом для выявления сердечной токсичности [29]. Последний мета-анализ, включающий 21 исследование, 1782 пациента, получавших антрациклины с трастузумабом или без него, показал, что пациенты со стойким ухудшением диастолической функции на фоне приёма химиотерапевтических препаратов при РМЖ имеют небольшой риск последующей систолической дисфункции [30-32]. Таким образом, исследование 2D-GLS представляется наиболее подходящим для клинического применения у отдельных пациентов.

Проведённые на сегодняшний день исследования первичной профилактики свидетельствуют о потенциальной пользе профилактического приема кардиопротекторных препаратов, хотя величина пользы остаётся скромной [33-35].

*Биологические маркеры.* С ростом исследований выявление кардиотоксичности не ограничивается визуализацией, и использование биологических маркеров становится все более распространённым в клинической практике [36, 37]. Плацентарный фактор ро-

ста (PLGF), фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP) и тропонин I (TnI), NT-proBNP могут предсказывать снижение ФВЛЖ и являются перспективными биомаркерами для выявления сердечной функции [38, 39].

#### Заключение

Терапия, направленная на HER2, имеет основополагающее значение для современного лечения РМЖ и улучшила прогноз для пациентов с HER2-положительным заболеванием [39]. Стратегии выявления пациентов с наибольшим риском кардиотоксичности во время терапии имеют жизненно важное значение для обеспечения максимальной безопасности и эффективности HER2-таргетной терапии. Необходимы дальнейшие исследования первичной профилактики у пациентов с высоким риском кардиотоксичности, разработка валидированной шкалы для оценки риска возникновения нежелательных явлений. Пациенты с высоким риском кардиотоксичности и/или те, у кого есть субклиниче-

ские признаки кардиотоксичности, могут представлять собой ключевую демографическую группу, которая может получить пользу от более интенсивного кардиомониторинга или лечения кардиопротекторными препаратами, в то время как меньший кардиомониторинг может быть целесообразным для пациентов без сердечно-сосудистых сопутствующих заболеваний, получающих лечение по схемам лечения рака с низким риском [40-42]. Ключевые вопросы, требующие ответа, включают в себя, как прерывание приёма трастузумаба из-за сердечной токсичности влияет на рак и сердечно-сосудистые нежелательные явления, также переносимость таргетной терапии HER2 у пациентов, у которых развивается кардиотоксичность без сердечной недостаточности [43-46]. Продолжение сотрудничества между кардиологическим и онкологическим сообществами позволит провести клинические исследования, необходимые для ответа на эти важные вопросы и дальнейшей оптимизации долгосрочных результатов лечения пациенток с РМЖ.

#### Литература / References:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Nicolazzi M.A., Carnicelli A., Fuorlo M., Scaldaferrri A., Masetti R., Landolfi R., Favuzzi A.M.R. Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer. *Eur. Rev. Med. Pharm. Sci.* 2018; 22: 2175-2185. DOI: 10.26355/eurrev\_201804\_14752
3. Bhagat A., Kleinerman E.S. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020; 1257: 181-192.
4. Zekri J., Rasool H., Rizvi S.A.J., et al. Cardiac function in women receiving dual anti-Her2 antibodies (trastuzumab and pertuzumab) combined with chemotherapy for breast cancer. *Womens Health (Lond).* 2023; 19: 17455057231166837. DOI: 10.1177/17455057231166837
5. Madanat L., Gupta R., Weber P., et al. Cardiotoxicity of Biological Therapies in Cancer Patients: An In-depth Review. *Curr Cardiol Rev.* 2023; 19 (3): e310522205428. DOI: 10.2174/1573403X18666220531094800
6. Bhagat A., Kleinerman E.S. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1257: 181-192. DOI: 10.1007/978-3-030-43032-0\_15
7. Herrmann J. Adverse Cardiac Effects of Cancer Therapies: Cardiotoxicity and Arrhythmia. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17 (8): 474-502. DOI: 10.1038/s41569-020-0348-1
8. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., et al. ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [published correction appears in *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023 May 31; 24 (6): e98]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022; 23 (10): e333-e465. DOI: 10.1093/ehjci/jeac106
9. Khairmar S.I., Kulkarni Y.A., Singh K. Cardiotoxicity linked to anticancer agents and cardioprotective strategy. *Arch Pharm Res.* 2022; 45 (10): 704-730. DOI: 10.1007/s12272-022-01411-4
10. Nowsheen S., Aziz K., Park J.Y., Lerman A., Villarraga H.R., Ruddy K.J., et al. Trastuzumab in Female Breast Cancer Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7 (15): e008637. DOI: 10.1161/JAHA.118.008637
11. Upshaw J.N., Finkelman B., Hubbard R.A., Smith A.M., Narayan H.K., Arndt L., et al. Comprehensive Assessment of Changes in Left Ventricular Diastolic Function with Contemporary Breast Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020; 13 (1 Pt 2): 198-210. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.07.018
12. Hussain Y., Drill E., Dang C.T., Liu J.E., Steingart R.M., Yu A.F. Cardiac Outcomes of Trastuzumab Therapy in Patients with HER2-Positive Breast Cancer and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 175 (1): 239-246. DOI: 10.1007/s10549-019-05139-6
13. Van Ramshorst M.S., van Werkhoven E., Honkoop A.H., Dezentjé V.O., Oving I.M., Mandjes I.A., et al. Toxicity of Dual HER2-Blockade with Pertuzumab Added to Anthracycline versus Non-anthracycline Containing Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in HER2-Positive Breast Cancer: The TRAIN-2 Study. *Breast.* 2016; 29: 153-159. DOI: 10.1016/j.breast.2016.07.017
14. Lynce F., Barac A., Geng X., Dang C., Yu A.F., Smith K.L., et al. Prospective Evaluation of the Cardiac Safety of HER2-Targeted Therapies in Patients with HER2-Positive Breast Cancer and Compromised Heart Function: the SAFE-HEaRt Study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 175 (3): 595-603. DOI: 10.1007/s10549-019-05191-2
15. Von Minckwitz G., Procter M., de Azambuja E., Zardavas D., Benyunes M., Viale G., et al. Adjuvant Pertuzumab

- and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (2): 122–131. DOI: 10.1056/NEJMoa1703643
16. Liang Z., He Y., Hu X. Cardio-Oncology: Mechanisms, Drug Combinations, and Reverse Cardio-Oncology. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (18): 10617. Published 2022 Sep 13. DOI: 10.3390/ijms231810617
17. Zhao Y., Jia H., Hua X., An T., Song J. Cardio-oncology: Shared Genetic, Metabolic, and Pharmacologic Mechanism. *Curr Cardiol Rep.* 2023; 25 (8): 863-878. DOI: 10.1007/s11886-023-01906-6
18. Anjos M., Fontes-Oliveira M., Costa V.M., Santos M., Ferreira R. An update of the molecular mechanisms underlying doxorubicin plus trastuzumab induced cardiotoxicity. *Life Sci.* 2021; 280: 119760. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119760
19. Krop I.E., Kim S.B., González-Martín A., LoRusso P.M., Ferrero J.M., Smitt M., et al. Trastuzumab Emtansine versus Treatment of Physician's Choice for Pretreated HER2-Positive Advanced Breast Cancer (TH3RESA): a Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol.* 2014; 15 (7): 689–699. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70178-0
20. Baik A.H. Hypoxia signaling and oxygen metabolism in cardio-oncology. *J Mol Cell Cardiol.* 2022; 165: 64-75. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2021.12.013
21. Perez E.A., Barrios C., Eiermann W., Toi M., Im Y.H., Conte P., et al. Trastuzumab Emtansine with or without Pertuzumab versus Trastuzumab Plus Taxane for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive, Advanced Breast Cancer: Primary Results from the Phase Iii Marianne Study. *J. Clin. Oncol.* 2017; 35 (2): 141–148. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.4887
22. von Minckwitz G., Huang C.S., Mano M.S., Loibl S., Mamounas E.P., Untch M., et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380 (7): 617–628. DOI: DOI: 10.1056/NEJMoa1814017
23. Narayan P., Osgood C.L., Singh H., Chiu H.-J., Ricks T.K., Chiu Yuen Chow, E., et al. FDA Approval Summary: Fum-Trastuzumab Deruxtecan-Nxki for the Treatment of Unresectable or Metastatic HER2-Positive Breast Cancer, 22 Mar. 2021. *Clin. Cancer Res.* 2021; 27: 4478–4485. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4557
24. Modi S., Saura C., Yamashita T., Park Y.H., Kim S.B., Tamura K., et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (7): 610–621. DOI: 10.1056/NEJMoa1914510
25. Cochet A., Quilichini G., Dygai-Cochet I., Touzery C., Toubreau M., Berriolo-Riedinger A., et al. Baseline Diastolic Dysfunction as a Predictive Factor of Trastuzumab-Mediated Cardiotoxicity after Adjuvant Anthracycline Therapy in Breast Cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2011; 130 (3): 845–854. DOI: 10.1007/s10549-011-1714-9
26. Cao L., Cai G., Chang C., Miao A.Y., Yu X.L., Yang, Z.Z., et al. Diastolic Dysfunction Occurs Early in HER2-Positive Breast Cancer Patients Treated Concurrently with Radiation Therapy and Trastuzumab. *Oncologist.* 2015; 20 (6): 605–614. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0299
27. Lorenzin C., Lamberti C., Aquilina M., Rocca A., Cortesi P., Corsi C. Official publication of the American Society of Echocardiography. 2017; 30: 1103–1110.
28. Arciniegas Calle M.C., Sandhu N.P., Xia H., Cha S.S., Pellikka P.A., Ye Z., et al. Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Predicts Early Subclinical Cardiotoxicity Associated with Anthracycline-Trastuzumab Chemotherapy in Patients with Breast Cancer. *BMC cancer.* 2018; 18: 1037. DOI: 10.1186/s12885-018-4935-z
29. Ben Kridis W., Charfeddine S., Toumi N., Daoud J., Kammoun S., and Khanfir, A. A Prospective Study about Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity in HER2-Positive Breast Cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 2020; 43 (7): 510–516. DOI: 10.1097/COC.0000000000000699
30. Oikonomou E.K., Kokkinidis D.G., Kampaktis P.N., Amir E.A., Marwick T.H., Gupta D., et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 1007–1018. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2952
31. Obasi M., Abovich A., Vo J.B., Gao Y., Papatheodorou S.I., Nohria A., et al. Correction to: statins to mitigate cardiotoxicity in cancer patients treated with anthracyclines and/or trastuzumab: a systematic review and metaanalysis. *Cancer Causes Control.* 2021; 32: 1407-1409. DOI: 10.1007/s10552-021-01495-1
32. Upshaw J.N., Finkelman B., Hubbard R.A., Smith A.M., Narayan H.K., Arndt L., et al. Comprehensive Assessment of Changes in Left Ventricular Diastolic Function with Contemporary Breast Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2020; 13 (1 Pt 2): 198–210. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.07.018
33. Calvillo-Arguelles O., Abdel-Qadir H., Michalowska M., Billia F., Suntheralingam S., Amir E., et al. Cardioprotective effect of statins in patients with HER2-positive breast cancer receiving trastuzumab therapy. *Can J Cardiol.* 2019; 35: 153-159. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.11.028
34. Obasi M., Abovich A., Vo J.B., Gao Y., Papatheodorou S.I., Nohria A., et al. Correction to: statins to mitigate cardiotoxicity in cancer patients treated with anthracyclines and/or trastuzumab: a systematic review and metaanalysis. *Cancer Causes Control.* 2021; 32: 1407-1409. DOI: 10.1007/s10552-021-01495-1
35. Moon G.J., Kim S.J., Cho Y.H., Ryoo S., Bang O.Y. Antioxidant effects of statins in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *J Clin Neurol.* 2014; 10: 140-147.
36. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Munoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 9-42. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211
37. Ponde N., Bradbury I., Lambertini M., Ewer M., Campbell C., Ameels H., et al. Cardiac Biomarkers for Early Detection and Prediction of Trastuzumab And/or Lapatinib-Induced Cardiotoxicity in Patients with HER2-Positive Early-Stage Breast Cancer: a NeoALTTO Substudy (BIG 1-06). *Breast Cancer Res. Treat.* 2018; 168: 631–638. DOI: 10.1007/s10549-017-4628-33
38. Aimo A., Januzzi J.L. Jr, Bayes-Genis A., Vergaro G., Sciarra P., Passino C., et al. Clinical and prognostic significance of sST2 in heart failure: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74: 2193-203. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1039
39. Zhang S., Wang Y., Wang Y., Peng J., Yuan C., Zhou L., et al. Serum miR-222-3p as a double-edged sword in predicting efficacy and trastuzumab-induced cardiotoxicity for HER2-positive breast cancer patients receiving neoadjuvant target therapy. *Front Oncol.* 2020; 10: 631. DOI: 10.3389/fonc.2020.00631
40. Jerusalem G., Lancellotti P., Kim S.B. HER2+ breast cancer treatment and cardiotoxicity: monitoring and management. *Breast Cancer Res Treat.* 2019; 177 (2): 237-250. DOI: 10.1007/s10549-019-05303-y

41. Zhang I., Barac A. Cardioprotection for Anti-HER2 Therapy: Considerations for Primary Prevention and Use in Mildly Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Curr Oncol Rep.* 2022; 24 (8): 1063-1070. DOI: 10.1007/s11912-022-01234-y
42. Conduit C., de Boer R.H., Lok S., et al. Real-world impact of anti-HER2 therapy-related cardiotoxicity in patients with advanced HER2-positive breast cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2020; 16 (6): 356-362.
43. Zhang L., Wang Y., Meng W., Zhao W., Tong Z. Cardiac safety analysis of anti-HER2-targeted therapy in early breast cancer. *Sci Rep.* 2022; 12 (1): 14312. Published 2022 Aug 22. DOI: 10.1038/s41598-022-18342-1
44. Efthymiadis A., Teoh M. Anti-HER2 therapy-associated cardiotoxicity in breast cancer patients: analysis of real-world data from a UK cancer centre. *Clin Med (Lond).* 2020; 20 (Suppl 2): s20. DOI: 10.7861/clinmed.20-2-s20
45. Kadowaki H., Ishida J., Uehara M., et al. Detection of Profound Myocardial Damage by Cardiac MRI in a Patient with Severe Cardiotoxicity Induced by Anti-HER2 Therapy. *Int Heart J.* 2021; 62 (6): 1436-1441. DOI: 10.1536/ihj.21-388
46. Jafari L., Akhter N. Heart failure prevention and monitoring strategies in HER2-positive breast cancer: a narrative review. *Breast Cancer Res Treat.* 2021; 186 (2): 295-303. DOI: 10.1007/s10549-021-06096-6

## CARDIOTOXICITY DUE TO HER2-TARGETED THERAPY

E.A. Gaisina<sup>1,2</sup>, V.I. Pavlova<sup>1,2</sup>, A.G. Tkachev<sup>1,2</sup>,  
A.Y. Efanov<sup>2</sup>, M.S. Shvedsky<sup>2</sup>, D.S. Plotnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia  
<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

### Abstract:

Breast cancer is the most common form of cancer in women, and its incidence has been increasing over the years. Overexpression of the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2 or ErbB2) is responsible for 20-25% of invasive breast cancer cases and is associated with an unfavorable prognosis. HER2-targeted therapy significantly improved overall survival in patients with HER2-positive breast cancer. However, despite the benefits of this therapy, its cardiotoxicity is of serious concern, especially when using HER2-targeted therapy in combination with anthracyclines. *The purpose of the review* is to highlight recent publications that have expanded our knowledge about the diagnosis and treatment of cardiotoxicity associated with HER2-targeted drugs. *Materials and methods.* We have analyzed a number of publications based on the aggregator PubMed, MedLine not older than five years. The search was conducted by the query: "Cardiotoxicity and anti-HER2 therapy". Out of 93 sources, 50 were selected according to the criterion of the availability of data on the use in oncological patients with/In with concomitant cardiopathology. *Results:* currently, the mechanism of this cardiotoxicity is not fully understood. It is believed that drugs targeting HER2 inhibit the formation of HER2/Neu 1 dimers, causing an increase in ROS in the mitochondria of cardiomyocytes and inhibiting the PI3K/Akt and Ras/MAPK pathways, which leads to cell apoptosis. Anti-oxidants, ACE inhibitors, angiotensin II receptor blockers, beta blockers, statins and other drugs can have a cardioprotective effect when used with drugs targeting ErbB2.

*Keywords:* cardiotoxicity, HER2/neu positive breast cancer, trastuzumab, pertuzumab, anthracyclines

### Вклад авторов:

E.A. Гайсина: разработка дизайна статьи, сбор материала, написание и редактирование текста рукописи;  
V.I. Павлова: написание и редактирование текста рукописи;  
A.G. Ткачев: написание и редактирование текста рукописи;  
A.Y. Ефанов: редактирование рукописи;  
M.S. Шведский: сбор материала и редактирование текста рукописи;  
D.S. Плотникова: сбор материала и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

E.A. Gaisina: article design development, material collection, writing and editing of the manuscript text;  
V.I. Pavlova: writing and editing the text of the manuscript;  
A.G. Tkachev: writing and editing the text of the manuscript;  
A.Y. Efanov: editing of the manuscript text;  
M.S. Shvedsky: material collection, editing of the manuscript text;  
D.S. Plotnikova: material collection, editing of the manuscript text.

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 24.09.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 19.10.2024.

Для цитирования: Гайсина Е.А., Павлова В.И., Ткачев А.Г., Ефанов А.Ю., Шведский М.С., Плотникова Д.С. Кардиотоксичность, обусловленная HER2-таргетной терапией. *Академический журнал Западной Сибири.* 2024; 20 (2): 36-41. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-36-41

For citation: Gaisina E.A., Pavlova V.I., Tkachev A.G., Efanov A.Y., Shvedsky M.S., Plotnikova D.S. Cardiotoxicity due to HER2-targeted therapy. *Academic Journal of West Siberia.* 2024; 20 (2): 36-41. (In Russ)  
DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-36-41

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ

А.А. Менг, О.С. Крымская, Е.С. Остапчук

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №5», г. Тюмень, Россия

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень, Россия

### GENERAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY HEADACHES

*A.A. Meng, O.S. Krymskaya,*

*E.S. Ostapchuk*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

City polyclinic № 5, Tyumen, Russia

Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia

Сведения об авторах:

Менг Анастасия Александровна – ординатор (ORCID iD: 0009-0000-2539-0816). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Электронная почта: nastyal398@bk.ru

Крымская Олеся Сергеевна – к.м.н. (ORCID iD: 0000-0001-6434-043). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Заведующая профилактическим отделением врач невролог ГАУЗ ТО "Городская поликлиника №5". Адрес: Россия, 625049 г. Тюмень, ул. Московский тракт, 35А. Электронная почта: olesiakr@yandex.ru

Остапчук Екатерина Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 6877-6140; ORCID iD: 0000-0003-1176-4113). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Заведующий неврологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1». Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Котовского, 55/3. Электронная почта: ostapchukes2008@mail.ru

Головная боль является одной из наиболее частых проблем, с которой пациенты обращаются к врачу, при этом наибольшую распространённость в популяции имеют первичные головные боли. Авторами представлен обзор данных литературы об основных видах первичных головных болей на основе современной международной классификации. Рассматриваются вопросы патогенеза, диагностики и лечения первичных головных болей.

*Ключевые слова:* головная боль, мигрень, головная боль напряжения, кластерная головная боль, диагностика, лечение

Головная боль является одной из наиболее частых жалоб, с которыми пациенты обращаются к врачам различных специальностей и представляет собой мультидисциплинарную проблему, часто сочетаясь с соматическими и психогенными заболеваниями [1, 2]. По данным международного общества по изучению головных болей имеется более 160 видов цефалгий, из которых 96% приходится на первичные головные боли, в первую очередь мигрень и головную боль напряжения (ГБН) [3, 4]. В отличие от вторичных головных болей, для них характерно отсутствие органического поражения головного мозга. Несмотря на чёткие диагностические критерии, существуют определённые сложности в постановке диагноза и выборе оптимального, эффективного метода лечения.

#### *Головная боль напряжения (ГБН)*

Головная боль напряжения (ГБН) – это самая распространённая форма первичной головной боли. В течение жизни она наблюдается у 78% и чаще всего ей подвержены мужчины в возрасте от 25 до 35 лет. На протяжении длительного времени ГБН рассматривалась как психогенное расстройство, однако проведённые в последние годы исследования позволили подтвердить её самостоятельную нейробиологическую природу, обусловленную периферическими и центральными ноцицептивными механизмами [3, 4, 5, 6, 7]. Периферические механизмы включают болезненное напряжение мышц головы и шеи, гипоксию мышц и выделение в кровь болевых провоспалительных медиаторов, в результате чего повышается возбудимость

ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга. В качестве мышечных «провокаторов» может выступать позное напряжение, то есть состояние, связанное с длительным или вынужденным, неудобным положением шеи или головы [5, 8]. Основной центральный механизм обусловлен снижением активности ингибиторной антиноцицептивной системы ствола мозга, что снижает передачу болевых импульсов и приводит к формированию центральной сенситизации, способствующей хронизации ГБН. При эпизодической ГБН главную роль играют периферические патологические факторы, при хронической ГБН – центральные. Аффективные нарушения (депрессия и тревога) способствуют хронизации имеющегося болевого синдрома [3, 5, 6, 9].

Пациенты с головной болью напряжения, как правило, описывают диффузную боль слабой или умеренной интенсивности (3-6 баллов по ВАШ), сжимающего или давящего неппульсирующего характера, по типу «обруча» или «каска», которая появляется вскоре после пробуждения, присутствует на протяжении всего дня, то усиливаясь, то ослабевая. Боль провоцируется эмоциональным напряжением, утомлением, нарушением сна и облегчается обычной физической нагрузкой. В отличие от мигрени, боль не сопровождается тошнотой и рвотой, и для неё менее характерна чувствительность к свету или звукам [3, 5, 6, 10]. В период головной боли пациенты сохраняют работоспособность и могут выполнять свои обычные обязанности.

Диагностика ГБН является клинической и включает пальпаторное исследование перикраниальных мышц; дополнительные инструментальные методы обследования неинформативны [11]. При подозрении на возможную органическую причину головной боли (воспалительные процессы, опухоли, нарушения кровообращения в головном мозге) проводится полное неврологическое и инструментальное обследование [12, 13, 14].

Лечение ГБН включает в себя комплексный подход, направленный на стабилизацию эмоционального состояния пациента, коррекцию мышечной дисфункции, предотвращение лекарственного злоупотребления [4, 5, 15]. Наибольшую эффективность продемонстрировали антидепрессанты, миорелаксанты и НПВС. НПВС и простые анальгетики приме-

няют для купирования эпизодов ГБН. Следует помнить, что использование препаратов этих групп не должно превышать 14 дней в месяц из-за риска развития лекарственного злоупотребления [16]. Миорелаксанты (толперизон, тизанидин и др.) способствуют расслаблению мышц и купированию мышечного напряжения, что оказывает дополнительное анальгетическое действие. Для лечения хронической ГБН применяют трициклические антидепрессанты (амитриптилин в суточной дозе 30-75 мг) [10, 17], позволяющие снизить частоту и интенсивность головной боли. Препараты из группы СИОЗС (флуоксетин, циталопрам) показали меньшую эффективность. У многих пациентов, особенно при наличии выраженной депрессии, стойкого психологического конфликта и мышечного напряжения, хороший эффект продемонстрировали немедикаментозные методы, такие как: иглорефлексотерапия, психотерапия, психологическая релаксация, массаж воротниковой зоны, гимнастика на шейный отдел позвоночника, мануальная терапия, водные процедуры [11, 18].

#### *Мигрень*

Мигрень является генетически обусловленным заболеванием. Такой тип головной боли преобладает в молодом возрасте, до 20 лет. В детском возрасте заболевание встречается, чаще у мальчиков, в то время как взрослые женщины болеют в 2,5–3 раза чаще, чем мужчины. Мигрень значительно снижает качество жизни, способствует ограничению трудоспособности [19, 20, 21].

Основным патогенетическим механизмом мигрени является развитие периваскулярного нейrogenного воспаления мозговых сосудов, в первую очередь, сосудов твердой мозговой оболочки. Доказано, что для пациентов с мигренью характерна повышенная возбудимость нейронов коры головного мозга и тригеминоваскулярной системы [6, 19, 22, 23]. При воздействии эндогенных и экзогенных мигренозных триггеров возбудимость гипоталамуса, тригеминальной системы, корковых и других структур головного мозга усиливается, возникает активация тригеминального ганглия, сенсорного спинномозгового ядра тройничного нерва и волокон тройничного нерва, иннервирующих сосуды твердой мозговой оболочки – тригеминоваскулярных волокон. Это, в свою очередь,

инициирует боль за счёт высвобождения нейропептидов, таких как CGRP и PACAP на уровне твердой мозговой оболочки [24, 25, 26, 27]. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, что формирует ощущение пульсирующей головной боли. Сохраняющаяся гипервозбудимость тригеминоvascularной системы, центральных ноцицептивных структур и истощение противоболевой системы приводят постепенно к сенситизации болевых структур, что способствует учащению приступов и, в итоге, к хронизации мигрени. Распространяющаяся корковая депрессия (РКД) рассматривается как ключевой механизм ауры и инициации приступа мигрени [6, 19]. РКД предположительно активирует тригеминоvascularную систему, создавая волну медленного распространения деполяризации в пределах серого вещества, которая ингибирует корковую активность, а также вызывает изменение синаптической активности, экстрацеллюлярные концентрации ионов, кровотока и метаболизма. РКД распространяется с затылочной коры вентрально, что приводит к длительной ингибции нейрональной активности.

РКД представляет собой общий ответ на различные воздействия: стимуляцию электрическим током, травматическое повреждение, изменение внутриклеточной концентрации К<sup>+</sup>, нейротрансмиссера глутамата, воздействие донорами NO [28, 29]. РКД также может возникать при каротидной диссекции и церебральной ангиографии, способных вызвать спазм церебральных сосудов, что позволяет предполагать включение в действие эндотелиальных факторов [30]. Клеточные механизмы РКД включают увеличение внутриклеточного калия и снижение внутриклеточного кальция в зоне первичной зрительной коры – это приводит к устойчивой деполяризации кортикальных нейронов и их торможению.

Наиболее частыми формами мигрени являются мигрень без ауры (простая, 80% случаев) и мигрень с классической aurой (до 20% случаев) [31]. Хроническая мигрень встречается у 4–8% пациентов. Мигрень без ауры характеризуется рецидивирующими эпизодами головной боли средней или высокой интенсивности, преимущественно односторонней локализации (чаще в области лба и виска, а также вокруг глаза), пульсирующего

характера. Приступ обычно сопровождается тошнотой, рвотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобия), к звукам (фонофобия), усиливается от обычной физической активности. Провоцирующими факторами являются эмоциональный стресс, изменение погоды, менструация, нарушение сна, сильные запахи, голод, приём лекарственных препаратов (КОК, нитроглицерин) [32]. Приступ длится от 4 до 72 часов; частота дней с головной болью при эпизодической мигрени колеблется от 1 дня в год до 14 дней в месяц (в среднем 2–4 дня с головной болью в месяц), при хронической мигрени – от 15 и более дней с головной болью в месяц [19, 20]. Мигренозная аура возникает непосредственно перед приступом головной боли или в её начале. Чаще встречается мигрень с типичной aurой, когда возникают полностью обратимые зрительные, чувствительные и/или речевые симптомы, но при этом нет двигательных и стволовых нарушений. В редких случаях после ауры головная боль не развивается – так называемая типичная аура без головной боли. При мигрени со стволовой aurой наряду со зрительными, чувствительными и/или речевыми нарушениями возникают два и более полностью обратимых стволовых симптома: дизартрия, шум в ушах, головокружение, снижение слуха, диплопия, атаксия, изменение уровня сознания. Тяжёлое течение мигрени нередко приводит к формированию «болевого поведения» [33] сопутствующей психопатологической симптоматики, депрессии и суицидальным идеям [34, 35].

Диагностика мигрени, так же, как и ГБН, является преимущественно клинической и основана на тщательном сборе анамнеза (семейный анамнез, триггерные факторы, сопутствующие симптомы), анализе характеристик головной боли и их соответствии диагностическим критериям МКГБ-3. Дифференциальная диагностика требует исключения всего спектра заболеваний, проявляющихся мигреноподобными головными болями [36–39].

Лечение мигрени направлено, прежде всего, на облегчение течения заболевания, улучшение качества жизни пациента и предотвращение хронизации головной боли [40]. Для купирования приступа могут применяться простые анальгетики и НПВС, при необходимости используют противорвотные

средства (метоклопрамид 10 мг перорально или внутривенно, прометазин 25 мг перорально или внутривенно). При средней и тяжёлой интенсивности головной боли следует назначать агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT<sub>1</sub> – триптаны, например, суматриптан 50–100 мг перорально, возможно повторное применение через 2 часа при необходимости (максимальная доза 200 мг в сутки), ризатриптан 10 мг перорально, возможно повторное применение через 2 часа [40, 41]. Данные препараты обладают высоким уровнем доказательности и эффективности, однако с целью профилактики лекарственного абзуса допустимо их использование не более 10 дней в месяц [6, 20, 40, 42]. С целью профилактического лечения препаратами первой линии являются β-адреноблокаторы (метопролол 50-100 мг 1 раз в день, пропранолол 40-80 мг перорально 2 раза в день), а также антиконвульсанты (топирамат 25 мг перорально на ночь, с постепенным увеличением дозы до 100-200 мг в день). Препаратами второй линии являются amitриптилин (10-25 мг перорально на ночь), венлафаксин 75-150 мг перорально один раз в день.

Новой вехой в оказании медицинской помощи пациентам с мигренью стало внедрение в клиническую практику лекарственных средств – антагонистов CGRP. В настоящее время разработаны антагонисты рецептора CGRP (джепанты): уброджепант, ольцеджепант, римеджепант, телкаджепант. Помимо них также созданы анти-CGRP-моноклональные антитела: эптинезумаб, эренумаб, галканезумаб, фреманезумаб [24].

#### *Кластерная головная боль*

Пучковая (кластерная) головная боль (ПГБ) – разновидность тригеминальных (автономных) вегетативных цефалгий, сочетающих в себе черты головной боли и типичные признаки краниальных парасимпатических невралгий. Распространённость в популяции составляет 0,1% (1 на 1000), но, очевидно, что кластерная головная боль встречается чаще, чем паркинсонизм или рассеянный склероз, поскольку не всегда диагностируется [43, 44]. Мужчины страдают ПГБ в 3-4 раза чаще, чем женщины. Возраст дебюта составляет 20-30 лет.

Патогенез ПГБ до конца не изучен. Генетический фактор не столь значим, как при

мигрени, однако можно проследить случаи аутосомно-рецессивного типа наследования [45]. Установлено, что при кластерной головной боли происходит активация гипоталамуса с последующей активацией тригемино-вегетативного рефлекса через тригемино-гипоталамический путь. Происходит нарушение взаимодействия между гипоталамусом, тригемино-васкулярной и парасимпатической системами. Актуальная патофизиологическая теория возникновения ПГБ ориентируется на дисфункцию заднего гипоталамуса. Полиморфизм аллели G в G126A и HCRTR2, влияющих на трансмиссию боли, связывают с развитием ПГБ. Доказательством гипоталамической теории является и тот факт, что в период боли у пациентов нарушается секреция тестостерона, кортизола, пролактина, выработка которых регулируется супрахиазмальным ядром гипоталамуса [46, 47, 48, 49]. Вовлечённость лимбических структур во время атаки играет роль в возникновении психомоторного беспокойства и аффективных расстройств. Таким образом, дисфункция на гипоталамическом уровне рассматривается как основное первичное звено патогенеза ПГБ, а активация парасимпатической и тригемино-васкулярной и систем – как вторичные механизмы, которые непосредственно реализуют болевые и вегетативные проявления атаки.

Для кластерной головной боли характерны приступы высокоинтенсивной резкой и жгучей боли в орбитальной, супраорбитальной или височной областях, длительностью 15-180 минут. У 10-15% пациентов отмечается хроническое течение без ремиссий. Характерна сезонность, а именно увеличение обострений в весенне-осенний период. Головная боль носит строго односторонний характер, однако у 14% пациентов сторона головной боли меняется в пределах одного болевого пучка, а у 18% – в разных болевых пучках [46, 47, 50]. Односторонние (ипсилатеральные) вегетативные симптомы (птоз, миоз, слезотечение, покраснение глаза, потливость лица, заложенность носа или ринорея) возникают только во время приступа цефалгии, что указывает как на гиперактивность парасимпатической нервной системы, так и на недостаточную активацию симпатической нервной системы. Многие авторы описывают характерный внешний вид паци-

ентов. Чаще всего это мужчины атлетического телосложения, с наличием поперечных складок в области лба («лицо льва»), телеэктазиями. Они амбициозны по характеру, склонны к спорам, внешне агрессивны, но внутренне беспомощны, нерешительны («внешность льва, а сердце мыши») [42]. Ещё одной важной закономерностью пучковой головной боли является возможность провокации её определёнными факторами. Так, употребление алкоголя в кластерный период провоцирует приступ. Однако при хронической ПГБ приём небольших доз алкоголя уменьшает длительность кластерного периода у некоторых пациентов. Среди провоцирующих факторов кластерных периодов отмечены некоторые лекарственные средства, такие как гистамин, применяемый внутривенно или подкожно, и сублингвальный нитроглицерин.

Купирование приступа ПГБ включает следующие мероприятия: ингаляция 100%-ного кислорода в объёме 12–15 л/мин, подаваемого через маску в течение 15 мин; подкожное введение 6 мг суматриптана или интраназальное введение золмитриптана в дозе 5 мг. При неэффективности либо наличии противопоказаний к препаратам для лечения приступа можно применять интраназально 2–4%-ный раствор лидокаина 1 мл (при этом голова пациента отклонена назад на 45° и повернута в сторону головной боли на 30–40°). Основным препаратом для профилактики эпизодической и хронической ПГБ является блокатор кальциевых каналов верапамил в дозировке 240–360 мг в сутки [18, 46, 47]. Нужно помнить, что верапамил влияет на сердечную проводимость, поэтому необходима предварительная регистрация ЭКГ. При тяжёлых атаках ПГБ, рефрактерности к верапамилу, длительном пучковом периоде рекомендуется преднизолон в дозе 1 мг/кг в сутки внутрь или внутривенно 500 мг метилпреднизолона 5 дней. Затем дозу снижают на 10 мг ежедневно. Препаратами второго выбора являются лития карбонат и метисергид. Их

назначают при неэффективности или наличии противопоказаний к верапамилу. Доза лития карбоната – от 600 до 900 мг в сутки (максимальная суточная доза – 1200 мг) на протяжении нескольких недель. При этом необходимо проводить регулярный контроль функции щитовидной железы, печени, почек и электролитов. Применение топирамата показало достаточную эффективность при ПГБ. Суточная дозировка этого препарата колеблется от 25 до 200 мг и составляет в среднем 100 мг. Профилактические меры включают в себя, прежде всего, избегание триггеров, таких как алкоголь и табак, стрессовые ситуации, нарушение режима сна и бодрствования [51, 52].

#### *Заключение*

Диагностика головных болей является ответственной задачей для врача. Своевременное лечение снижает риски развития серьёзных осложнений, например, мигренозного инфаркта мозга. Несмотря на то, что большинство головных болей составляют первичные формы, при постановке диагноза необходимо учитывать данные анамнеза, наличие очаговых симптомов, указывающие на вторичный характер цефалгии [53, 54].

Своевременная и правильная поведенческая терапия, эффективное купирование болевых эпизодов и адекватное профилактическое лечение уже через 2–3 месяца позволяет существенно снизить число дней с головной болью и количество дней/доз с приемом обезболивающих, уменьшить выраженность коморбидных нарушений, нормализовать эмоциональное состояние и работоспособность пациента, улучшить качество жизни. Для хорошего прогноза важнейшими предпосылками являются: модификация образа жизни, разрешение конфликтов, избегание провокаторов приступов и факторов хронизации головной боли, контроль приёма обезболивающих препаратов, соблюдение необходимой продолжительности профилактической терапии [55].

#### *Литература / References:*

1. Аксельров М.А., Барова Н.К., Богомазова М.А. и др. Медицинские проблемы Севера Тюменской области. Коллективная монография. Тюмень: Вектор Бук, 2024. [Akselrov M.A., Barova N.K., Bogomazova M.A., et al. Medical problems in the North of the Tyumen region. A collective monograph. Tyumen: Vector Book, 2024.] (In Russ)

2. Кужина А.К., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Зотов П.Б., Доян Ю.И. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 3: 5-7. [Kuzina A.K., Reichert L.I., Kocherova O.A., Zotov P.B., Doyan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)

3. Осипова В.В. Первичные головные боли: диагностика и лечение. Методические рекомендации. Москва, 2017: 27. [Osipova V.V. Primary headaches: diagnosis and treatment. Methodological recommendations. Moscow, 2017: 27.] (In Russ)
4. Табеева Г.Р. Головные боли в общеврачебной практике. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 114-121. [Tabeeva G.R. Headaches in general medical practice. *Therapeutic Archive*. 2022; 94 (1): 114-121.] (In Russ)
5. Азимова Ю.Э., Алферова В.В., Амелин А.В. и др. Клинические рекомендации «Головная боль напряжения (ГБН)». *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (2-3): 4-28. [Asimova Yu.E., Alferova V.V., Amelin A.V. and others. Clinical recommendations "Tension headache (GBN)". *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (23): 4-28.] (In Russ)
6. Логинов В.Г., Байда А.Г., Ясинская Л.И. Головные боли: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2017: 42. [Loginov V.G., Bayda A.G., Yasinskaya L.I. Headaches: studies. the method. stipend. Minsk: BSMU, 2017: 42.] (In Russ)
7. Global, regional and national incidence, prevalence and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1545-1602.
8. Мелехов И.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Современные представления о диализной головной боли. *Научный форум. Сибирь*. 2018; 4 (2): 105-108. [Melekhov I.A., Kicherova O.A., Reichert L.I. Modern concepts of dialysis headache. *Scientific Forum. Siberia*. 2018; 4 (2): 105-108.] (In Russ)
9. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Соколова А.А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянным склерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (5): 55-57. [Reichert L.I., Kocherova O.A., Sokolova A.A. The relationship of the antiradical protection system with the state of the emotional sphere of patients with disseminated sclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2016; 12 (5): 55-57.] (In Russ)
10. Котова О.В., Беляев А.А., Акарачкова Е.С. Головная боль напряжения: клиника, диагностика, лечение. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (9): 68-70. [Kotova O.V., Belyaev A.A., Akarachkova E.S. Tension headache: clinic, diagnosis, treatment. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (9): 68-70.] (In Russ)
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень. 2016. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Prilepskaya O.A. Propaedeutics of nervous diseases. Textbook for students of medical universities. Tyumen. 2016.] (In Russ)
12. Бовт О.Н., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Неврологические проявления моноцитарного эрлихиоза человека на примере одного клинического случая. *Неврологический журнал*. 2016; 21 (6): 353-356. [Bovt O.N., Kicherova O.A., Reichert L.I. Neurological manifestations of human monocytic ehrlichiosis on the example of one clinical case. *Neurological Journal*. 2016; 21 (6): 353-356.] (In Russ)
13. Кабаллеро Кастельянос А.Д., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Современные представления о посттравматическом менингите: обзор литературы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020; 16 (1): 26. [Caballero Castellanos A.D., Kicherova O.A., Reichert L.I. Modern concepts of posttraumatic meningitis: a literature review. *Academic Journal of West Siberia*. 2020; 16 (1): 26.] (In Russ)
14. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бовт О.Н. Дифференциальная диагностика спонтанных внутричерепных кровоизлияний у молодых. *Медицинская наука и образование Урала*. 2021; 22; 1 (105): 83-86. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Bovt O.N. Differential diagnosis of spontaneous intracranial hemorrhages in young people. *Medical science and education of the Urals*. 2021; 22; 1 (105): 83-86.] (In Russ)
15. Дурова М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ярцев С.Е., Зуева Т.В. Повышение эффективности лечения болевого синдрома при радикулопатии: реальность и возможности. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 67-68. [Durova M.V., Kicherova O.A., Reichert L.I., Yartsev S.E., Zueva T.V. Improving the effectiveness of pain syndrome treatment in radiculopathy: reality and possibilities. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (1): 67-68.] (In Russ)
16. Azorin DG, Messina LM, Yamani N, Peeters I. A PRISMA-compliant systematic review of the endpoints employed to evaluate symptomatic treatments for primary headaches. *J Headache Pain*. 2018; 19 (1): 34-39.
17. Сергеев А.В. Головная боль напряжения: современные данные нейробиологии и возможности лечения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022; 6 (10): 563-570. [Sergeev A.V. Tension headache: current neurobiology data and treatment options. *RMJ. Medical review*. 2022; 6 (10): 563-570.] (In Russ)
18. Таппахов А.А., Попова Т.Е., Стеблевская А.Е. и др. Первичные головные боли в клинической практике: Современные представления и новые возможности. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им/ М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки»*. 2019; 3: 23-34. [Tappakhov A.A., Popova T.E., Steblevskaya A.E., et al. Primary headaches in clinical practice: Modern ideas and new opportunities. *Bulletin of the Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov. The series "Medical Sciences"*. 2019; 3: 23-34.] (In Russ)
19. Мигрень. Клинические рекомендации. 2021 г. Минздрав России. [Migraine. Clinical recommendations. 2021 The Ministry of Health of Russia.] (In Russ)
20. Осипова В.В., Филатова Е.Г., Артеменко А.Р. и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2018; 48 (5): 621-635. [Osipova V.V., Filatova E.G., Artemenko A.R. and others. Diagnosis and treatment of migraine: recommendations of Russian experts. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 48 (5): 621-635.] (In Russ)
21. Зотов П.Б., Аксельров М.А., Аксельров П.М. и др. «Качество жизни» в клинической практике. Тюмень: Вектор Бук, 2022. [Zotov P.B., Akselrov M.A., Akselrov P.M., etc. "Quality of life" in clinical practice. Tyumen: Vector Book, 2022.] (In Russ)
22. Anheyer D., Leach M.J., Klose P., et al. Mindfulness-based stress reduction for treating chronic headache: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2019; 39 (4): 544-555.
23. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1-211.
24. Табеева Г.Р., Кацарава З. Современная концепция патофизиологии и новые мишени терапии мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12 (4): 143-152. [Tabeeva G.R., Katsarava Z. The modern concept of pathophysiology and new targets of

- migraine therapy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2020;12 (4): 143-152.] (In Russ)
25. Goadsby P.J., Holland P.R., Martins Oliveira M. et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017; 97: 553-622.
  26. Marmura M.J. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2018; 5 (12): 81.
  27. Maasumi K., Michael R.L., Rapoport A.M. CGRP and migraine: the role of blocking calcitonin gene-related peptide ligand and receptor in the management of migraine. *Drugs*. 2018; 78 (9): 913-28.
  28. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48-49. [Reichert L.I., Kicherova O.A. Pathogenetic substantiation of the use of indicators characterizing the antioxidant status of the body in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48-49.] (In Russ)
  29. Кичерова К.П. Роль аутофагии в развитии неврологических заболеваний. *Научный форум. Сибирь*. 2024; 10 (1): 15-18. [Kicherova K.P. The role of autophagy in the development of neurological diseases. *Scientific Forum. Siberia*. 2024; 10 (1): 15-18.] (In Russ)
  30. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192-195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192-195.] (In Russ)
  31. Vincent M. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 201-211.
  32. Мазуров Н.А., Кичерова О.А., Вербах Т.Э., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Салтанова В.А. Вклад циркадных ритмов в развитие неврологических нарушений после длительного анестезиологического обеспечения. *Клиническая практика*. 2024; 15 (2): 59-64. [Mazurov N.A., Kicherova O.A., Verbakh T.E., Reichert L.I., Dan Yu.I., Saltanova V.A. The contribution of circadian rhythms in the development of neurological disorders after long-term anesthesia. *Clinical practice*. 2024; 15 (2): 59-64.] (In Russ)
  33. Зотов П.Б. «Болевое поведение» при хроническом болевом синдроме в паллиативной онкологии. *Девантология*. 2017; 1 (1): 36-41. [Zotov P.B. "Pain behavior" in chronic pain syndrome in palliative Oncology. *Deviant Behavior (Russia)*. 2017; 1 (1): 36-41.] (In Russ)
  34. Lin Y.K., Liang C.S., Lee J.T., Lee M.S., Chu H.T., Tsai C.L., Lin G.Y., Ho T.H., Yang F.C. Association of suicide risk with headache frequency among migraine patients with and without aura. *Front Neurol*. 2019 Mar 19; 10: 228. DOI: 10.3389/fneur.2019.00228
  35. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Фёдоров Н.М., Бычков В.Г., Фадеева А.И., Гарагашев Г.Г., Коровин К.В. Хроническая боль среди факторов суицидального риска. *Суицидология*. 2019; 10 (2): 99-115. [Zotov P.B., Lyubov E.B., Fedorov N.M., Vyckov V.G., Fadeeva A.I., Garagashev G.G., Korovin K.V. Chronic pain among suicidal risk factors. *Suicidology*. 2019; 10 (2): 99-115. (In Russ) DOI: 10.32878/suiciderus.19-10-02(35)-99-115
  36. Кичерова О.А., Быченко С.М., Маркина О.Л., Калинова И.С. Карциноматоз мозговых оболочек: сложности дифференциальной диагностики и постановки клинического диагноза. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61. [Kicherova O.A., Bychenko S.M., Markina O.L., Kalinova I.S. Carcinomatosis of the meninges: difficulties of differential diagnosis and clinical diagnosis. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61.] (In Russ)
  37. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Деева М.В., Макарова Д.В. COVID-19-ассоциированные неврологические расстройства (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2020; 21; 4 (104): 140-144. [Akhmetyanov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Deeva M.V., Makarova D.V. COVID-19-associated neurological disorders (literature review). *Medical science and education of the Urals*. 2020; 21; 4 (104): 140-144.] (In Russ)
  38. Вербах Т.Э., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С. Аспергиллез головного мозга: трудности диагностики. Клинический случай. *Клиническая практика*. 2022; 13 (3): 39-43. [Verbakh T.E., Kicherova O.A., Reichert L.I., Ostapchuk E.S. Aspergillosis of the brain: diagnostic difficulties. A clinical case. *Clinical practice*. 2022; 13 (3): 39-43.] (In Russ)
  39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Иванова Е.Е., Ревнивых М.Ю., Созонова И.В., Лямина О.А. Случай туберкулезного менингоэнцефаломиелимита. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (4): 135-143. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Ivanova E.E., Jealous M.Yu., Sazonova I.V., Lyamina O.A. A case of tuberculous meningoencephalomyelitis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (4): 135-143.] (In Russ)
  40. Шагбазян А.Э., Евдокимова Е.М., Табеева Г.Р. Клинический анализ триптанов для купирования приступов мигрени. *РМЖ*. 2017; 9 (25): 660-663. [Shahbazyan A.E., Evdokimova E.M., Tabeeva G.R. Clinical analysis of triptans for relief of migraine attacks. *RMJ*. 2017; 9 (25): 660-663.] (In Russ)
  41. Корешкина М.И. Лечение пациентов с мигренью без ауры и головной болью напряжения в условиях реальной клинической практики комбинированными препаратами. *Российский медицинский журнал*. 2019; 9: 25-28. [Koreshkina M.I. Treatment of patients with migraine without aura and tension headache in real clinical practice with combined drugs. *Russian Medical Journal*. 2019; 9: 25-28.] (In Russ)
  42. Табеева Г.Р. Головная боль: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 296. [Tabeeva G.R. Headache: a guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2018: 296.] (In Russ)
  43. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Parkinsonism: modern concepts. Tyumen, 2015.] (In Russ)
  44. Кравцов Ю., Кичерова О. Современные тенденции клинического течения рассеянного склероза (10-летнее проспективное исследование). *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 6: 223. [Kravtsov Yu., Kicherova O. Current trends in the clinical course of multiple sclerosis (10-year prospective study). *Modern problems of science and education*. 2012; 6: 223.] (In Russ)
  45. Антипина Т.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бердичевская Е.Б. Влияние генетического фактора у лиц с патологической извитостью прецеребральных артерий. *Научный форум. Сибирь*. 2017; 3 (1): 62-64. [Antipina T.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Berdichevskaya E.B. The influence of the genetic factor in persons with pathological tortuosity of the precerebral arteries. *Scientific Forum. Siberia*. 2017; 3 (1): 62-64.] (In Russ)
  46. Савицкая А.А., Филатова Е.Г. Современные представления о кластерной головной боли. Обзор

- литературы. *Медицинский алфавит*. 2019; 2 (19): 19-23. [Savitskaya A.A., Filatova E.G. Modern concepts of cluster headache. Literature review. *The medical alphabet*. 2019; 2 (19): 19-23.] (In Russ)
47. Азимова Ю.Э., Ужахов А.М., Ващенко Н.В. и др. Кластерная головная боль: современное состояние проблемы. *Российский журнал боли*. 2021; 3: 39-44. [Azimova Yu.E., Uzhakhov A.M., Vashchenko N.V., etc. Cluster headache: the current state of the problem. *The Russian Journal of Pain*. 2021; 3: 39-44.] (In Russ)
48. Jay GW, Barkin RL. Primary Headache Disorders-Part 2: Tension-type headache and medication overuse headache. *Dis Mon*. 2017; 63 (12): 342–367.
49. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1-211.
50. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Усманова М.П. Невралгия тройничного нерва в клинике рассеянного склероза. *Университетская медицина Урала*. 2017; 3; 1 (8): 29-31. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Usmanova M.P. Trigeminal neuralgia in the clinic of multiple sclerosis. *University medicine of the Urals*. 2017; 3; 1 (8): 29-31.] (In Russ)
51. Калинова И.С., Кичерова О.А., Рейхерт Л.В., Хафизова Л.Р. Частота тревожных и депрессивных расстройств среди преподавателей ВУЗов г. Тюмень. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 45-46. [Kalinova I.S., Kicherova O.A., Reichert L.V., Hafizova L.R. The frequency of anxiety and depressive disorders among university teachers in Tyumen. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 45-46.] (In Russ)
52. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кичерова К.П. Вред и польза окислительного стресса. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 193-196. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kicherova K.P. Harm and benefit of oxidative stress. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 193-196.] (In Russ)
53. Граф Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Николаев А.С. Понятие о кардиocereбральном синдроме в неврологической практике. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 188-191. [Graf L.V., Kicherova O.A., Reichert L.I., Nikolaev A.S. The concept of cardiocerebral syndrome in neurological practice. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 188-191.] (In Russ)
54. Горбачевский А.В., Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 4: 139. [Gorbachevsky A.V., Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. The use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation to assess motor and sensory disorders. *Modern problems of science and education*. 2023; 4: 139.] (In Russ)
55. Зотов П.Б., Ахметьянов М.А., Булыгина И.Е. и др. COVID-19: психические и неврологические последствия. *Руководство для врачей. Сер. COVID-19. От диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов*. Москва: ГЭОТАР-медиа, 2023. [Zotov P.B., Akhmetyanov M.A., Bulygina I.E. and others COVID-19: mental and neurological consequences. *A guide for doctors. Ser. COVID-19. From diagnosis to rehabilitation. The experience of professionals*. Moscow: GEOTAR-media, 2023.] (In Russ)

## GENERAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY HEADACHES

A.A. Meng<sup>1</sup>, O.S. Krymskaya<sup>1,2</sup>,  
E.S. Ostapchuk<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; nastya1398@bk.ru

<sup>2</sup>City polyclinic № 5, Tyumen, Russia; olesiakr@yandex.ru

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia; ostapchukes2008@mail.ru

### Abstract:

Headache is one of the most common problems that patients go to the doctor with, while primary headaches are the most common in the population. The authors present a review of the literature data on the main types of primary headaches based on the modern international classification. The issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of primary headaches are considered.

**Keywords:** headache, migraine, tension headache, cluster headache, diagnosis, treatment

### Вклад авторов:

A.A. Менг: написание и редактирование текста рукописи;

O.S. Крымская: разработка дизайна исследования, сбор материала и редактирование текста рукописи;

E.S. Остапчук: написание и редактирование текста рукописи.

### Authors' contributions:

A.A. Meng: writing and editing the manuscript;

O.S. Krymskaya: development of study design, collection of material and editing of the manuscript;

E.S. Ostapchuk: writing and editing the manuscript;

**Финансирование:** Данное исследование не имело финансовой поддержки.

**Financing:** The study was performed without external funding.

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

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 23.09.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 22.10.2024.

Для цитирования: Менг А.А., Крымская О.С., Остапчук Е.С. Общая характеристика первичных головных болей. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 42-49. DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-42-49

For citation: Meng A.A., Krymskaya O.S., Ostapchuk E.S. General characteristics of primary headaches. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 42-49. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-42-49

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНТИ-NMDA-РЕЦЕПТОРНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

*М.Т. Бимусинова, Е.С. Остапчук*

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», г. Тюмень, Россия

### CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

*М.Т. Bimusinova, E.S. Ostapchuk*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional clinical hospital №1, Tyumen, Russia

#### Сведения об авторах:

Бимусинова Мадина Тогелевна – врач-ординатор (ORCID iD: 0009-0003-9563-4072). Место учёбы: ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; Электронная почта: bimusinova.madina@mail.ru

Остапчук Екатерина Сергеевна – к.м.н. (SPIN-код: 6877-6140; ORCID iD: 0000-0003-1176-4113). Место работы и должность: доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; заведующая неврологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1». Адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Котовского, 54. Электронная почта: ostapchukes2008@mail.ru

В последние годы регистрируется увеличение числа случаев аутоиммунного энцефалита, обусловленного выработкой антител к NR1- и NR2-субъединицам NMDA-рецепторов нейронов головного мозга. Клиническая картина данного заболевания характеризуется развитием тяжёлого психического и неврологического дефицита. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но преимущественно встречается у детей и молодых женщин, что делает проблему чрезвычайно актуальной. Авторы приводят данные литературы, посвящённые анализу патогенетических механизмов данного вида энцефалита и клинических проявлений заболевания. В заключении делают вывод, что повышение уровня знаний среди врачей разных специальностей о проблеме анти-NMDA-энцефалита будет способствовать большей настороженности и позволит улучшить диагностику и исходы этого тяжёлого заболевания.

*Ключевые слова:* аутоантитела, анти-N-метил-D-аспартат-рецепторный энцефалит, аутоиммунный энцефалит, психотические нарушения, гиперкинетический синдром

Рост в последние годы числа случаев диагностики аутоиммунного энцефалита, вызванного выработкой антител к NR1- и NR2-субъединицам глутаматного NMDA-рецептора нейронов центральной нервной системы (ЦНС) обусловил интерес врачебного сообщества к данной проблеме. Тяжесть клинической картины, необычное сочетание симптомов и неблагоприятный прогноз заболевания при отсутствии лечения предопределили необходимость повышения информированности врачей разных специальностей в вопросах патогенетических и клинических аспектов данного патологического процесса.

Первый задокументированный случай этого тяжёлого заболевания относится к 2003 году, когда анти-NMDA-рецепторный энцефалит был диагностирован у молодой девуш-

ки с тератомой яичников. Последовавшие за этим исследования позволили установить связь клинических проявлений с развитием нейроиммунного конфликта, индуцированного неопластическим процессом. В начальном периоде заболевание проявляется неспецифическими симптомами – повышением температуры, общей слабостью, головной болью, к которым в дальнейшем присоединяются психические расстройства – галлюцинации, психоз, грубая когнитивная дисфункция. По мере нарастания тяжести клинических проявлений развиваются нарушения сознания, судорожные приступы и экстрапирамидные расстройства [1, 2, 3].

#### *Эпидемиология*

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит является наиболее часто встречающимся в груп-

пе аутоиммунных энцефалитов, при этом точные цифры его распространенности пока неизвестны. По данным M.J. Titulaer и соавт. [4, 5] эта патология занимает второе место в группе аутоиммунных энцефалитов, уступая острому диссеминированному энцефаломиелииту.

Анти-NMDA-рецепторный энцефалит встречается в любом возрасте, но чаще – у детей и молодых женщин. В 40% случаев анти-NMDA-рецепторный энцефалит диагностируется у девушек младше 18 лет. Есть данные о возникновении этого заболевания у детей раннего возраста. У людей старше 45 лет анти-NMDAR-энцефалит встречается реже, на долю пациентов в данной возрастной категории приходится лишь 5% случаев [6].

Иммунологическими факторами возникновения анти-NMDA-рецепторного энцефалита могут быть неопластические новообразования и герпетический энцефалит [7-9]. Новообразования чаще всего представлены тератомой яичников [6], как одно- так и двусторонними, однако среди девочек младше 14 лет тератома выявляется лишь в 6–9% случаев [4]. У мужчин опухоль диагностируют очень редко [6]. Описаны случаи сочетания данного типа энцефалита с карциномой яичника, опухолью зародышевых клеток яичка, тератомой средостения, мелкоклеточным раком лёгких, лимфомой Ходжкина, цистаденофибромой яичников и нейробластомой [10]. Немаловажную роль играет анамнез предшествующих перенесенных инфекций. Также отмечают возникновения этого заболевания у людей, перенесших коронавирусную инфекцию [11-14].

#### *История изучения этиологии*

Джозеп Далмау с коллегами были первыми врачами, описавшими клиническую картину анти-NMDA-рецепторного энцефалита в 2003 году у молодой женщины с воспалительными изменениями в ликворе и полным выздоровлением на фоне патогенетической терапии. В дальнейшем те же авторы наблюдали ещё несколько подобных случаев энцефалитов, протекающих с выработкой антител к NMDA-рецепторам нейронов в ЦНС [6, 15]. В большинстве это были молодые женщины с тератомами яичников. Анализ имеющихся данных привёл Д. Далмау и его коллег к предположению, что раковые клетки

инициируют выработку иммунной системой антител, направленных против N-метил-D-аспартат-рецепторов, находящихся в головном мозге. В дальнейшем было подтверждено, что в 90% случаев эта патология обнаруживается у женщин [1, 15, 16].

В настоящий момент в мире выявлено 30 паранеопластических антигенов, имеющих отношение к антителообразующей функции у онкологических больных и ассоциированных с поражением ЦНС [2, 17, 18]. Дальнейшие исследования анти-N-метил-D-аспартат-рецепторного энцефалита показали, что опухоли обнаруживаются примерно у 60% пациентов. Также были описаны случаи возникновения подострого течения анти-NMDA-рецепторного энцефалита у детей без связи с опухолью, при которых выявлялись антитела к N-метил-D-аспартат-рецепторам. Установлено, что указанные антитела способны прикрепляться к N-метил-D-аспартат-рецепторам нервной системы, блокировать их и вызывать медленно текущие психические и неврологические расстройства с нарушением дыхательной и сердечно-сосудистой систем [19-21]. Можно предположить, что случаи этого заболевания встречались и до 2003 года, поскольку клиническая картина анти-NMDA-рецепторного энцефалита по мнению японских исследователей имеет схожее фенотипическое соответствие с описанными ранее энцефалитами неуточненной этиологии, которым давали различные названия, такие как острый диффузный лимфоцитарный менингоэнцефалит, острый преходящий лимбический энцефалит, острый ранний женский негерпетический энцефалит, острый негерпетический энцефалит молодых [22-24]. У детей этот клинический тип NMDA-рецепторного энцефалита встречался под названием дискинетический летаргический энцефалит (в некоторых источниках он упоминался как синдром иммунной хореической энцефалопатии).

#### *Патогенез*

Ведущая роль анти-NMDA-рецепторных антител в развитии заболевания подтверждается целым рядом данных. Так, наибольшее количество антител в ликворе и сыворотке крови выявляется в остром периоде заболевания, тогда как на этапе восстановительного периода их количество уменьшается. Также уровень антител прямо коррелирует с выра-

женностью остаточного неврологического дефицита. В экспериментальных исследованиях описывается способность некоторых антагонистов NMDA-рецепторов, таких как кетамин, фенциклидин, МК801, вызывать симптомы, схожие с клиническими проявлениями анти-NMDA-рецепторного энцефалита: психические, дофаминергические (ригидность, дистония, тремор и др.), вегетативные (кардиальные аритмии, гипертензия, гиперсаливация). В большинстве случаев анти-NMDA-рецепторного энцефалита развиваются дыхательные нарушения, такие как центральная гиповентиляция, что связано с высокой плотностью основных мишеней для аутоиммунного процесса -NR1- и NR2-гетеромеров NMDA-рецепторов в переднем отделе мозга у взрослых лиц, включая префронтальную кору, гиппокампальную область, миндалевидное тело, гипоталамус [1, 19, 25, 26]. Есть данные, свидетельствующие о том, что животные после выключения NR1 умирали от гиповентиляции. Следовательно, именно выработкой антител к NR1-субъединице NMDA-рецепторов может объяснить частое возникновение дыхательных расстройств в остром периоде данного заболевания [11].

Клиническая картина классической формы анти-NMDA-энцефалита была достаточно полно описана в 2008 году и включает несколько фаз:

1. Продромальная фаза длится до двух недель и проявляется неспецифическими симптомами ОРВИ (слабость, утомляемость, лихорадка, головная боль, тошнота или рвота) [1, 23].

2. Психотическая фаза характеризуется развитием возбуждения, изменением поведения, появлением галлюцинаций или бреда. Продолжительность этой фазы составляет от 1 до 3 недель. При остром развитии психотической симптоматики на фоне лихорадки больным часто выставляется диагноз фебрильной шизофрении. Развивающиеся в эту стадию парадоксальные феномены (отсутствие ответа на болевые стимулы, сопротивление пассивному открыванию глаз) также способствуют постановке «психиатрического» диагноза [1, 19].

3. Фаза неврологических осложнений проявляется кататонией, инверсией сна, эпилептическими приступами и гиперкинетиче-

скими расстройствами. Неэпилептическая природа гиперкинезов при анти-NMDA-рецепторном энцефалите подтверждается резистентностью их к противосудорожным и седативным средствам, а также результатами длительного ЭЭГ-мониторинга. В ряде случаев наблюдаются нарушения речи в виде снижения речевой продукции, мутизма и эхолалии [6, 24].

4. Фаза регресса симптомов характеризуется купированием гиперкинезов и нормализацией нейропсихиатрического статуса [23].

Во всех клинических случаях энцефалита вирусный патогенез возникновения и течения болезни исключается на основании отрицательных результатов лабораторных исследований на выявление вирусных агентов в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и мозговых биоптатах при аутопсиях [19]. Очень важно не только своевременно выставить диагноз анти-NMDA-энцефалита, но и правильно позиционировать его, как первое проявление возможного опухолевого процесса в организме. Поэтому онкологический скрининг во всех случаях должен проводиться у пациентов любого возраста [2, 27-30].

При подозрении на анти-NMDA-рецепторный энцефалит перечень диагностических мероприятий включает: анализ цереброспинальной жидкости с определением титра антител к NMDA-рецепторам в ликворе и сыворотке крови, МРТ во FLAIR-режиме. В ряде случаев показано проведение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ). Для дифференциальной диагностики эпилептических приступов и гиперкинезов показано проведение ЭЭГ, в том числе в режиме суточного мониторинга – это необходимо для выбора тактики лечения пароксизмов. Учитывая природу аутоиммунного процесса при анти-NMDA-энцефалите, обязательным компонентом диагностических мероприятий является онкоскрининг с применением МРТ или КТ с контрастированием органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства и грудной клетки [16, 27, 31, 32].

#### *Заключение*

Анти-N-метил-D-аспаратат-рецепторный энцефалит представляет собой тяжёлое аутоиммунное поражение ЦНС, при котором наблюдается сочетание психических, поведенческих, когнитивных нарушений, эпилеп-

тических приступов, нарушений циркадных ритмов сна и бодрствования, речевых и экстрапирамидных расстройств [33, 34, 35, 36]. Заболевание требует экстренной госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии и проведения мероприятий патогенетической направленности. Процесс дифференциальной диагностики заболевания может представлять значительные сложности, поскольку клинические проявления анти-NMDAR-энцефалита разнообразны и схожи с другими аутоиммунными энцефалитами и первичными психическими расстройствами [37, 38, 39, 40, 41]. Постановка неверного диагноза может привести к необоснованному назначению психотропных, противоэпилептических препаратов, которые могут только усугублять течение основного заболевания и

в конечном итоге привести к летальному исходу или высокому риску осложнений. Диагноз анти-NMDAR-энцефалит устанавливается с помощью серологического исследования путём обнаружения антител в крови и ликворе. Для получения результата требуется время от 1-2 недель и более, в зависимости от условий лаборатории. Безусловно важен дальнейший мониторинг уровня антител к NMDAR для проведения оценки прогноза и риска повторного возникновения энцефалита. Настороженность врачей в отношении аутоиммунного энцефалита не только обеспечит своевременную диагностику заболевания, но и позволит свести к минимуму остаточный неврологический дефицит, оказывающий непосредственное влияние на качество жизни больного в последующие годы [42, 43].

#### Литература / References:

1. Богдельников И.В., Бобрышева А.В., Вяльцева Ю.В. и др. Энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам нейронов. *Здоровье ребенка*. 2013; 46 (3): 128–130. [Bogadelnikov I.V., Bobrysheva A.V., Vyaltseva Yu.V. and others. Encephalitis caused by antibodies to NMDA receptors of neurons. *The child's health*. 2013; 46 (3): 128–130.] (In Russ)
2. Павлова О.В., Мурашко А.А., Павлов К.А. и др. Разработка метода скрининга аутоантител к NMDA-рецепторам при первых эпизодах шизофрении и других расстройств психотического спектра. *Биотехнология состояние и перспективы развития*. 2020; 18: 163–165. [Pavlova O.V., Murashko A.A., Pavlov K.A. and others. Development of a method for screening autoantibodies to NMDA receptors in the first episodes of schizophrenia and other psychotic spectrum disorders. *Biotechnology state and prospects of development*. 2020; 18: 163–165.] (In Russ)
3. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Parkinsonism: modern concepts. Tyumen, 2015.] (In Russ)
4. Полонский Е.Л., Скулябин Д.И., Лапин С.В., и др. Полиморфизм аутоиммунного энцефалита. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 2 (13): 79–91. [Polonsky E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., et al. Polymorphism of autoimmune encephalitis. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019; 2 (13): 79–91.] (In Russ)
5. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I., et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis: a cohort study. *The Lancet Neurology*. 2013; 12: 157–165.
6. Dalmau J., Armangué T., Planagumà J., et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet Neurology*. 2019; 11 (18): 1045–1057.
7. Bush G., Fink M., Petrides G., et al. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1996; 2 (93): 129–136.
8. Вербак Т.Э., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Остапчук Е.С. Аспергиллез головного мозга: трудности диагностики. Клинический случай. *Клиническая практика*. 2022; 13 (3): 39–43. [Verbakh T.E., Kicherova O.A., Reichert L.I., Ostapchuk E.S. Aspergillosis of the brain: diagnostic difficulties. A clinical case. *Clinical practice*. 2022; 13 (3): 39–43.] (In Russ)
9. Деева М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Неврологические осложнения у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с поражением легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2022; 6 (1): 164. [Deeva M.V., Kicherova O.A., Reichert L.I., et al. Neurological complications in patients after a new coronavirus infection (COVID-19) with lung damage. *Modern problems of science and education*. 2022; 6 (1): 164.] (In Russ)
10. Sarkis R.A., Coffey M.J., Cooper J.J., et al. Anti-NMethyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Review of Psychiatric Phenotypes and Management Considerations: A Report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2019; 2 (31): 137–142.
11. COVID-19: первый опыт. 2020. Коллективная монография. Под редакцией проф. П.Б. Зотова. Тюмень: Вектор-Бук, 2021. 472 с. [COVID-19: the first experience. 2020. A collective monograph. Edited by Prof. P.B. Zotov. Tyumen: Vector-Book, 2021. 472 p.] (In Russ)
12. Зотов П.Б., Ахметьянов М.А., Булыгина И.Е. и др. COVID-19: психические и неврологические последствия. Серия COVID-19. От диагноза до реабилитации. Опыт профессионалов. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-медиа; 2023. [Zotov P.B., Akhmetyanov M.A., Bulygina I.E. and others COVID-19: mental and neurological consequences. The COVID-19 series. From diagnosis to rehabilitation. The experience of professionals. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-media; 2023.] (In Russ)

13. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Ахметьянов М.А., Деева М.В., Макарова Д.В. Когнитивная дисфункция при COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (11): 7-10. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Akhmetyanov M.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Cognitive dysfunction in COVID-19. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (11): 7-10.] (In Russ)
14. Ahmet'yanov M.A., Reikher L.I., Kicherova O.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Sleep disorders in patients after COVID-19. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022; 52 (5): 645-648.
15. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E., et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *The Lancet Neurology*. 2011; 10: 63-74.
16. Малин Д.И., Гладышев В.Н. Злокачественный нейрорептический синдром или аутоиммунный анти-NMDA рецепторный энцефалит? Разбор клинического случая с летальным исходом. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017; 27 (1): 62-67. [Malin D.I., Gladyshev V.N. Malignant neuroleptic syndrome or autoimmune anti-NMDA receptor encephalitis? Analysis of a fatal clinical case. *Social and clinical psychiatry*. 2017; 27 (1): 62-67.] (In Russ)
17. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль окислительного стресса в патогенезе неврологических заболеваний. *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 2 (98): 192-195. [Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of oxidative stress in the pathogenesis of neurological diseases. *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 2 (98): 192-195.] (In Russ)
18. Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе. *Медицинская наука и образование Урала*. 2012; 13; 1 (69): 15-18. [Bychenko S.M., Kucherova O.A., Markina O.L. The role of metabolic disorders in the mechanisms of formation of the demyelinating process in multiple sclerosis. *Medical science and education of the Urals*. 2012; 13; 1 (69): 15-18.] (In Russ)
19. Shim Y., Kim S., Kim H., et al. Clinical outcomes of pediatric Anti-NMDA receptor encephalitis. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2020; 29: 87-91.
20. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Демиелинизирующие заболевания: современные стратегии постановки диагноза достоверного рассеянного склероза (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2019; 20; 4 (100): 186-192. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Demyelinating diseases: modern strategies for diagnosing reliable multiple sclerosis (literature review). *Medical science and education of the Urals*. 2019; 20; 4 (100): 186-192.] (In Russ)
21. Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях. *Академический журнал Западной Сибири*. 2018; 14 (1): 49-50. [Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases. *Academic Journal of Western Siberia*. 2018; 14 (1): 49-50. Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases. *Academic Journal of West Siberia*. 2018; 14 (1): 49-50.] (In Russ)
22. Шмуклер А.Б., Ивашкина А.А., Мурашко А.А. Случай анти-NMDA-рецепторного энцефалита с клинической картиной фебрильной шизофрении. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (4): 266-272. [Shmukler A.B., Ivashkina A.A., Murashko A.A. A case of anti-NMDA receptor encephalitis with a clinical picture of febrile schizophrenia. *Bulletin of Siberian medicine*. 2019; 18 (4): 266-272.] (In Russ)
23. Бовт О.Н., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Неврологические проявления моноцитарного эрлихиоза человека на примере одного клинического случая. *Неврологический журнал*. 2016; 21 (6): 353-356. [Bovt O.N., Kicherova O.A., Reichert L.I. Neurological manifestations of human monocytic ehrlichiosis on the example of one clinical case. *Neurological Journal*. 2016; 21 (6): 353-356.] (In Russ)
24. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Кравцов Ю.И. Многообразие клинических проявлений рассеянного склероза (с анализом собственного клинического наблюдения). *Уральский медицинский журнал*. 2018; 11 (166): 38-42. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Kravtsov Yu.I. The variety of clinical manifestations of multiple sclerosis (with an analysis of their own clinical observation). *Ural Medical Journal*. 2018; 11 (166): 38-42.] (In Russ)
25. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Патогенетическое обоснование использования показателей, характеризующих антиоксидантный статус организма, в диагностике заболеваний нервной системы. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (1): 48-49. [Reichert L.I., Kicherova O.A. Pathogenetic substantiation of the use of indicators characterizing the antioxidant status of the organism in the diagnosis of diseases of the nervous system. *Academic Journal of West Siberia*. 2019; 15 (1): 48-49.] (In Russ)
26. Быченко С.М., Кичерова О.А. Связь тяжести клинических проявлений рассеянного склероза с выраженностью мембрано-дестабилизирующих процессов. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 17-19. [Bychenko S.M., Kicherova O.A. The relationship between the severity of clinical manifestations of multiple sclerosis and the severity of membrane destabilizing processes. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 17-19.] (In Russ)
27. Chapman M.R., Vause H.E. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: Diagnosis, Psychiatric Presentation, and Treatment. *The American Journal of Psychiatry*. 2011; 168 (3): 245-251.
28. Guasp M., Dalmau J. Encephalitis associated with antibodies against the NMDA receptor. *Medicina Clinica*. 2018; 2 (151): 71-79.
29. Мурашко А.А., Ипатова С.Л., Фалькович С.П. и др. Сложности дифференциальной диагностики: случай анти-NMDA-рецепторного энцефалита. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021; 31 (4): 57-61. [Murashko A.A., Ipatova S.L., Falkovich S.P., etc. Difficulties of differential diagnosis: a case of anti-NMDA receptor encephalitis. *Social and clinical psychiatry*. 2021; 31 (4): 57-61.] (In Russ)
30. Кужина А.К., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Зотов П.Б., Доян Ю.И. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023; 3: 5-7. [Kozhina A.K., Reichert L.I., Kicherova O.A., Zotov P.B., Adoyan Yu.I. Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023; 3: 5-7.] (In Russ)

31. Lin K., Lin J. Neurocritical care for Anti-NMDA receptor encephalitis. *Biomedical Journal*. 2020; 3 (43): 251–258.
32. Горбачевский А.В., Доян Ю.И., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Бимусинова М.Т. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений. *Современные проблемы науки и образования*. 2023; 4: 139. [Gorbachevsky A.V., Doyan Yu.I., Kicherova O.A., Reichert L.I., Bimusinova M.T. The use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation for the assessment of motor and sensory disorders. *Modern problems of science and education*. 2023; 4: 139.] (In Russ)
33. Kicherova O.A., Reikher L.I., Ahmet'yanov M.A., Deeva M.V., Makarova D.V. Cognitive dysfunction in COVID-19. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2023; 53 (5): 818-821.
34. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Соколова А.А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянным склерозом. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016; 12 (5): 55-57. [Reichert L.I., Kicherova O.A., Sokolova A.A. The relationship of the antiradical protection system with the state of the emotional sphere of patients with multiple sclerosis. *Academic Journal of West Siberia*. 2016; 12 (5): 55-57.] (In Russ)
35. Nosadini M., Mohammad S.S., Ramanathan S., et al. Immune therapy in autoimmune encephalitis: A systematic review. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2015; 12 (15): 1391–1419.
36. Nosadini M., Thomas T., Eyre M., et al. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neurology Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2021; 5 (8): e1052
37. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Гиперкинезы. Диагностика. Современные методы лечения. Тюмень, 2015. [Kicherova O.A., Reichert L.I. Hyperkineses. Diagnostics. Modern methods of treatment. Tyumen, 2015.] (In Russ)
38. Суровцева А.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., и др. Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 59 (6):103–105. [Surovtseva A.V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., etc. Encephalitis with antibodies to NMDA receptors. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014; 59 (6):103–105.] (In Russ)
39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Иванова Е.Е., Ревнивых М.Ю., Созонова И.В., Лямина О.А. Случай туберкулезного менингоэнцефаломиелита. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122 (4): 135-143. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Ivanova E.E., Jealous M.Yu., Sazonova I.V., Lyamina O.A. A case of tuberculous meningoencephalomyelitis. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2022; 122 (4): 135-143.] (In Russ)
40. Кичерова О.А., Быченко С.М., Маркина О.Л., Калинова И.С. Карциноматоз мозговых оболочек: сложности дифференциальной диагностики и постановки клинического диагноза. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61. [Kicherova O.A., Bychenko S.M., Markina O.L., Kalinova I.S. Carcinomatosis of the meninges: difficulties of differential diagnosis and clinical diagnosis. *Medical science and education of the Urals*. 2009; 10; 2-1 (58): 60-61.] (In Russ)
41. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Прилепская О.А. Пропедевтика нервных болезней. *Учебник для студентов медицинских ВУЗов*. Тюмень, 2016. [Kicherova O.A., Reichert L.I., Prilepskaya O.A. Propaedeutics of nervous diseases. Textbook for students of medical universities. Tyumen, 2016.] (In Russ)
42. Ахметьянов М.А., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Деева М.В., Макарова Д.В. Признаки вовлечения нервной системы в патологический процесс в отдаленном периоде перенесенной COVID-19. В книге: *Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2021». Сборник материалов (тезисы докладов)*. Тюмень, 2021: 12-13. [Akhmetyanov M.A., Kicherova O.A., Reichert L.I., Deeva M.V., Makarova D.V. Signs of involvement of the nervous system in the pathological process in the long-term period of COVID-19. In the book: The Congress "Man and medicine. URAL-2021". Collection of materials (abstracts). Tyumen, 2021: 12-13.] (In Russ)
43. Зотов П.Б., Аксельров М.А., Аксельров П.М. и др. «Качество жизни» в клинической практике. Тюмень: Вектор Бук, 2022. [Zotov P.B., Axelrod M.A., Axelrod P.M., etc. "Quality of life" in clinical practice. Tyumen: Vector Book, 2022.] (In Russ)

## CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ANTI-NMDA RECEPTOR ENCEPHALITIS

M.T. Bimusinova<sup>1</sup>,  
E.S. Ostapchuk<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia; bimusinova.madina@mail.ru  
<sup>2</sup>Regional clinical hospital №1, Tyumen, Russia; ostapchukes2008@mail.ru

### Abstract:

In recent years, there has been an increase in the number of cases of autoimmune encephalitis caused by the production of antibodies to the NR1 and NR2 subunits of NMDA receptors of neurons in the brain. The clinical picture of this disease is characterized by the development of severe mental and neurological deficit. The disease can occur at any age, but is predominantly found in children and young women, which makes the problem extremely relevant. The authors cite literary data devoted to the analysis of the pathogenetic mechanisms of this type of encephalitis and clinical manifestations of the disease. Increasing the level of knowledge among doctors of various specialties about the problem of anti-NMDA encephalitis will contribute to greater alertness and improve the diagnosis and outcomes of this serious disease.

**Keywords:** autoantibodies, anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, autoimmune encephalitis, psychotic disorders, hyperkinetic syndrome

Вклад авторов:

*М.Т. Бимусинова*: написание и редактирование текста рукописи;

*Е.С. Остапчук*: разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

*M.T. Bimusinova*: writing and editing the manuscript;

*E.S. Ostapchuk*: development of study design, writing and editing the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 02.09.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 29.09.2024.

---

Для цитирования: Бимусинова М.Т., Остапчук Е.С. Клинико-патогенетические аспекты анти-NMDA-рецепторного энцефалита. *Академический журнал Западной Сибири*. 2024; 20 (2): 50-56.  
DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-50-56

For citation: Bimusinova M.T., Ostapchuk E.S. Clinical and pathogenetic aspects of anti-NMDA receptor encephalitis. *Academic Journal of West Siberia*. 2024; 20 (2): 50-56. (In Russ) DOI: 10.32878/sibir.24-20-02(103)-50-56

