

ISSN: 2713-2552 (Print)
ISSN: 2782-5671 (Online)



Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК)

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

**ТЕМА НОМЕРА: НЕПРОСТЫЕ ДИЛЕММЫ В КЛИНИКЕ
ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

Гастроинтестинальная маска острой
сердечно-сосудистой катастрофы
Влияние гиперурикемии на маркеры
эндотелиальной дисфункции
Рецидивирующая аспирационная
пневмония

Дерматомиозит у пациентки с истинной
полицитемией и миелофиброзом
Первичная мембранозная нефропатия
с антифосфолипидным синдромом
Купирование боли у пациентов с дорсалгией
и сопутствующими нарушениями сна

№1

ТОМ 7
2026


MEDIAMEDICA

портал
CON-MED.RU



ЭВОЛЮЦИЯ ИНОЗИТОЛОВ!

МЫ СДЕЛАЛИ СВОЙ ВЫБОР



НОВЫЙ ИНОФЕРТ® ФОРТЕ!

КОМБИНАЦИЯ МИО-ИНОЗИТОЛА И α -ЛАКТАЛЬБУМИНА – ДОСТИЖЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА В 95% СЛУЧАЕВ^{1,2}



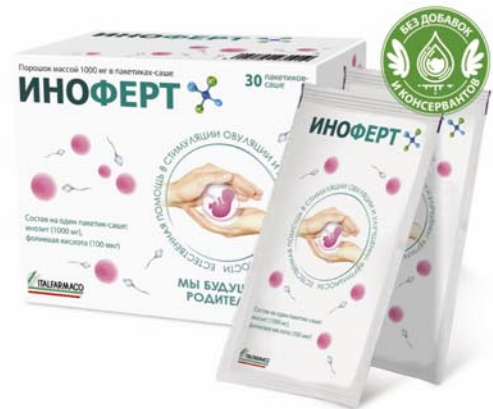
- Помогает восстановить менструальный цикл
- Помогает улучшить метаболический профиль
- Помогает восстановить овуляцию и повысить фертильность
- Способствует преодолению инсулинорезистентности и облегчению симптомов СПЯ

УДОБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

- 1 капсула 2 раза в сутки



Естественная помощь в регуляции цикла и подготовке к беременности



Список литературы:

1. Montano Oliva et al. Journal of Ovarian Research (2018) 11:38 <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0411-2>.
2. Листок-вкладыш по применению Иноферт Форте.

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.д. Свидетельства о государственной регистрации: ИНОФЕРТ № RU.7799.11.003.R.001889.06.22 от 03.06.2022, ИНОФЕРТ ФОРТЕ № RU.7799.11.003.R.003949.11.21 от 01.11.2021. Подробная информация содержится в листках-вкладышах. Если вы хотите сообщить о претензии к качеству продукции, пожалуйста, позвоните по тел. (495) 933-14-58 (доб. 1) или отправьте сообщение на адрес электронной почты safety-ru@italfarmaco.ru.



ООО «ИТФ», 115114, г. Москва,
ул. Летниковская,
д. 10, к. 4, ком. 5Б.
Тел.: +7 (495) 933-14-58
www.italfarmaco.ru

Подробнее на сайтах:
www.italfarmaco.ru и www.inofert.ru

ITF.RU.INF/INFFVL.04.2024/01



БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ, Ядро РИНЦ, Scopus, CrossRef, DOAJ.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства науки и высшего образования РФ журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

2026 / Том 7 / №1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА
Александр Игоревич Синопальников,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ТЕМА НОМЕРА: НЕПРОСТЫЕ ДИЛЕММЫ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

ММА «МЕДИАМЕДИКА»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Руководитель научной редакции:

Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе

Направления

«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –

Т.А. Романовская

Направления

«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.

Адрес редакции: 115054, Москва,

Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»

127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:

125130, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции. Все права защищены. 2026 г.

Журнал распространяется бесплатно.

Дата выхода: 25.02.2026

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Клинический случай

Случай рецидивирующей аспирационной пневмонии
М.А. Карнаушкина, И.Е. Тюрин, А.Г. Романовских, И.П. Смирнов, Ю.А. Пигарева,
А.А. Ворошилов, И.Л. Клячкина

7

Клинический случай

Гастроинтестинальная маска острой сердечно-сосудистой катастрофы:
проблема гипердиагностики острой кишечной инфекции в терапевтической практике
А.П. Иванова, А.В. Лазаренко

12

Клинический случай

Дифференциальная диагностика симптомов тошноты и рвоты в клинической практике:
разбор клинического случая
И.А. Герасименко, А.В. Субботина

15

Клинический случай

Клинический случай дерматомиозита у пациентки с истинной полицитемией и постполицитемическим
миелофиброзом
Е.В. Захарова, Т.А. Макарова, И.М. Кораблина, С.Л. Воробьев, О.А. Воробьева

21

Клинический случай

Клинический случай наследственного ангиоотека
Е.В. Надей, Е.С. Лепехина, Е.В. Усачева

27

Клинический случай

Первичная мембранозная нефропатия в сочетании с вторичным антифолиповидным синдромом
и гетерозиготными тромбофилическими мутациями как причина рецидивирующих тромботических
осложнений
И.А. Фролова, Е.И. Тарловская, Е.В. Соловьева, Е.В. Щербина

31

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Обзор

Современные стратегии управления целиакией: патогенез и новые терапевтические подходы
А.Ш. Асанова, Е.И. Стилиди, С.Э. Рахимова, Р.М. Мамутова, В.А. Трущенко,
Д.Р. Абдурашидова, Т.Д. Митина, Т.А. Зинова, Н.М. Футерко

35

Клинический случай

Роль своевременной диагностики и комбинированной терапии в лечении хронического
Helicobacter pylori-ассоциированного гастрита: клинический случай
С.Н. Лагутина, Э.И. Климова, О.С. Скуратова

39

КАРДИОЛОГИЯ

Клинический случай

Клиническое наблюдение пациентки с фибрилляцией предсердий и лизисом тромба ушка левого
предсердия на фоне комбинированной терапии
Ю.С. Козулина, И.В. Медяникова, И.А. Викторова

42

Оригинальная статья

Влияние гиперурикемии на маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с подагрой
К.В. Бублей, В.А. Белоглазов, Е.С. Агеева, И.А. Яцков

46

Оригинальная статья

Выявление факторов риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов
с острым инфарктом миокарда
А.А. Урста, А.Р. Котиков, О.В. Урста, Е.И. Харьков, Л.А. Филимонова, Ю.А. Згура

50

Обзор

Антикоагулянты в современной практике врача
В.Б. Калиберденко, А.А. Горлов, С.А. Долженко, Э.Р. Загидуллина, В.В. Таран, Т.С. Пронькина,
В.С. Бетер, Н.А. Алексашкина

55

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Материалы конференций

Цифровые технологии в управлении сахарным диабетом

60

НЕВРОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Эффективность интермиттирующей тета-вспышками стимуляции при афазии Брока после инсульта:
рандомизированное контролируемое исследование с мультимодальной нейрофизиологической оценкой
А.П. Ортиков, И.А. Киличев, А.У. Юсупов, Г.Б. Шамуратова, А.А. Шодмонова, Н.И. Каршибоева, Р.О. Палванов

63

Клинический случай

Значение купирования боли у пациентов с дорсалгией и сопутствующими нарушениями сна.
Клинический случай
И.Г. Рагинене

72

УРОЛОГИЯ

Обзор

Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря: фармакологические и клинические аспекты
И.В. Кузьмин

77

ОНКОЛОГИЯ

Обзор

Потенциальная взаимосвязь чернил для татуировок с лимфомой и злокачественными
новообразованиями кожи: обзор
В.Б. Калиберденко, И.А. Яцков, М.М. Сутхар, Э.Р. Загидуллина, Н.С. Бурцев, С.Р. Якубова,
Н.К. Плаксина, Ф.Э. Сулейманова

82

ПЕДИАТРИЯ

Обзор

Кашель у детей: от этиологии к терапии
О.Г. Малышев, Д.Ю. Овсянников, Э.И. Аюшин, Т.А. Гутырчик, М.А. Карпенко, Н.И. Колганова,
Н.Е. Кравченко, Е.В. Макаренко, К.К. Солдатова, О.А. Суетина, П.А. Суслев, Ж.Г. Тигай

87

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Оригинальная статья

Искусственный интеллект в дерматовенерологии: обзор применяемых мобильных приложений
на основе моделей искусственного интеллекта
А.И. Ламоткин, Д.И. Корабельников

95

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальная статья

Почечное повреждение у пациентов с боевыми травмами: опыт одного центра
С.В. Тополянская, Х.Я. Костоева, М.Х. Пилярова, Л.И. Бубман, И.М. Буриев,
К.А. Лыткина, С.А. Рачина, Г.Г. Мелконян

105

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Оригинальная статья

Опыт использования оценки уровня растворимого рецептора интерлейкина-6 в процессе реабилитации
больных по программе аэробного тренинга
А.Ю. Третьяков, А.В. Жабская, О.В. Ермилов, П.К. Алферов, М.А. Третьяков, В.В. Солошенко, О.Г. Деева

112

The journal is available in the following international databases and information and reference guides: RSCI, RSCI Core Collection, Scopus, CrossRef, DOAJ.

By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal was included in the List of peer-reviewed scientific editions, in which the main research results of the doctoral and candidate theses should be published.

2026 / Volume 7 / No. 1

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

ISSUE SUBJECT: DIFFICULT DILEMMAS IN THE CLINIC OF INTERNAL DISEASES

MMA "MEDIAMEDICA"

Mailing address: 127055, Moscow, s/m 37

Phone/fax: +7 (495) 926-29-83

Website: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Advisor on Management and Development:

T.L. Skorobogat

Head of Scientific Editorial Staff:

D.A. Kataev

Key Account Manager:

N.A. Zuyeva

nelly@con-med.ru

Advertising Executive:

N.M. Surova

Advertising managers

Cardiology, Endocrinology, Oncology – T.A. Romanovskaya

Neurology, Rheumatology, Gynecology – S.Yu. Shulgina

For advertising

Phone: +7 (495) 926-29-83

Founder: LLC "MEDIAFORMAT"

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor).

Registration number: ПИ № ФС77-78139 of 13.03.2020.

Editorial office address: 115054, Moscow, Zhukov passage, 19, fl. 2, room XI

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"

127055, Moscow, s/m 37

Printing house address:

125130, Moscow, Klary Cetkin St., 28, bld. 2, room 6

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" ПИ172.

The authors submitting articles for publication must be familiarized with the guidelines for authors and public copyright agreement.

The information is on the website <http://klin-razbor.ru/>.

The editorial board is not responsible for the content of advertising materials. The article reflects the views of the author which may not coincide with that of the journal editorial board. Reproduction of the material published in the journal in whole or in part without the written permission of the editorial board is prohibited.

Scientific trade edition for healthcare professionals.

According to the Roskomnadzor guidelines, this trade edition can be issued and distributed without the information product label placement.

All rights reserved. 2026.

The journal is distributed free of charge.

Release date: 25.02.2026

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC

Clinical Case

Case of recurrent aspiration pneumonia
M.A. Karnauskhina, I.E. Tyurin, A.G. Romanovskikh, I.P. Smirnov, Yu.A. Pigareva, A.A. Voroshilov, I.L. Klyachkina 7

Clinical Case

Gastrointestinal mask of acute cardiovascular catastrophe: the problem of overdiagnosis of acute intestinal infection in therapeutic practice
A.P. Ivanova, A.V. Lazarenko 12

Clinical Case

Differential diagnosis of nausea and vomiting symptoms in clinical practice: analysis of a clinical case
I.A. Gerasimenko, A.V. Subbotina 15

Clinical Case

Clinical case of dermatomyositis in a patient with polycythemia vera and postpolycythemic myelofibrosis
E.V. Zakharova, T.A. Makarova, I.M. Korablina, S.L. Vorobyev, O.A. Vorobyeva 21

Clinical Case

Clinical case of hereditary angioedema
E.V. Nadey, E.S. Lepekhina, E.V. Usacheva 27

Clinical Case

Primary membranous nephropathy associated with secondary antiphospholipid syndrome and heterozygous thrombophilic mutations as a cause of recurrent thrombotic complications
I.A. Frolova, E.I. Tarlovskaya, E.V. Solovyova, E.V. Shcherbinina 31

GASTROENTEROLOGY

Review

Current strategies for managing celiac disease: pathogenesis and new therapeutic approaches
A.Sh. Asanova, E.I. Stilidi, S.E. Rakhimova, R.M. Mamutova, V.A. Trushchenko, D.R. Abdurashidova, T.D. Mitina, T.A. Zinova, N.M. Futerko 35

Clinical Case

The role of timely diagnosis and combination therapy in the treatment of chronic *Helicobacter pylori*-associated gastritis: clinical case
S.N. Lagutina, E.I. Klimova, O.S. Skuratova 39

CARDIOLOGY

Clinical Case

Patient with atrial fibrillation and lysis of the left atrial appendage thrombus against the background of combination therapy: case report
Yu.S. Kozulina, I.V. Medyannikova, I.A. Viktorova 42

Original Article

The effect of hyperuricemia on markers of endothelial dysfunction in patients with gout
K.V. Bubley, V.A. Beloglazov, I.A. Yatskov, E.S. Ageeva 46

Original Article

Detection of risk factors of acute contrast-induced kidney injury in patients with acute myocardial infarction
A.A. Ursta, A.R. Kotikov, O.V. Ursta, E.I. Kharkov, L.A. Filimonova, Yu.A. Zgura 50

Review

Anticoagulants in modern medical practice
V.B. Kaliberdenko, A.A. Gorlov, S.A. Dolzhenko, E.R. Zagidullina, V.V. Taran, T.S. Pronkina, V.S. Beter, N.A. Aleksashkina 55

Conference Proceedings

Digital technology in management of diabetes mellitus 60

NEUROLOGY

Original Article

Efficacy of intermittent theta burst stimulation in post-stroke Broca's aphasia: a randomized controlled trial with multimodal neurophysiological assessment
A.P. Ortikov, I.A. Kilichev, A.U. Yusupov, G.B. Shamuratova, A.A. Shodmonova, N.I. Qarshiboyeva, R.O. Palvanov 63

Clinical Case

Importance of pain jugulation in patients with dorsalgia and the associated sleep disorders. Case report
I.G. Raginene 72

Review

Trospium chloride in the treatment of overactive bladder: pharmacological and clinical aspects
I.V. Kuzmin 77

ONCOLOGY

Review

The potential relationship of tattoo ink with lymphoma and skin malignancies: an overview
V.B. Kaliberdenko, I.A. Yatskov, M.M. Suthar, E.R. Zagidullina, N.S. Burtsev, S.R. Yakubova, N.K. Plaksina, F.E. Suleymanova 82

PEDIATRICS

Review

Cough in children: from etiology to therapy
O.G. Malyshev, D.Yu. Ovsyannikov, E.I. Ayushin, T.A. Gutyrchik, M.A. Karpenko, N.I. Kolganova, N.E. Kravchenko, E.V. Makarenko, K.K. Soldatova, O.A. Suetina, P.A. Suslov, Zh.G. Tigai 87

ADVANCED TECHNOLOGY

Original Article

Artificial intelligence in dermatovenereology: a review of mobile apps with AI functionality
A.I. Lamotkin, D.I. Korabelnikov 95

MILITARY MEDICINE

Original Article

Renal injury in patients with combat trauma: a single center experience
S.V. Topolyanskaya, Kh.Ya. Kostoeva, M.Kh. Pilyarova, L.I. Bubman, I.M. Buriev, K.A. Lytkina, S.A. Rachina, G.G. Melkonyan 105

REHABILITATION

Original Article

Experience in using the assessment of the level of soluble interleukin-6 receptor in the process of rehabilitation of patients according to the program of aerobic training
A.Yu. Tretyakov, A.V. Zhabskaya, O.V. Yermilov, P.K. Alferov, M.A. Tretyakov, V.V. Soloshenko, O.G. Deeva 112

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

Синопальников Александр Игоревич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

Айнабекова Баян Алькеновна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)
Трухан Дмитрий Иванович,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Бордин Дмитрий Станиславович,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»,
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)
Дехнич Наталья Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО СГМУ (Смоленск, Россия)
Пиманов Сергей Иванович,
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)
Плотникова Екатерина Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово, Россия)
Рахметова Венера Саметовна,
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)
Самсонов Алексей Андреевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

Ройтман Евгений Витальевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

ГИНЕКОЛОГИЯ

Габидуллина Рушанья Исмагиловна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КГМУ (Казань, Россия)
Дубровина Светлана Олеговна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)
Зефирова Татьяна Петровна,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)
Ихтиярова Гулчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино (Бухара, Узбекистан)
Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)
Оразов Мекан Рахимбердыевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН
(Москва, Россия)
Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (Москва, Россия)
Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Батырбеков Канат Умирзакович,
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр» (Астана, Казахстан)
Сивкозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Петров Владимир Александрович,
д-р мед. наук, проф., Обнинский институт атомной энергетики –
филиал ФГАУ ВО НИЯУ МИФИ (Обнинск, Россия)

КАРДИОЛОГИЯ

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Духанин Александр Сергеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Зырянов Сергей Кенсаринвич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Максимов Максим Леонидович,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Акарачкова Елена Сергеевна,
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)
Замерград Максим Валерьевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Камчатнов Павел Рудольфович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Лихтерман Леонид Болеславович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)
Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Федорова Наталия Владимировна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Шавловская Ольга Александровна,
д-р мед. наук, проф., АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины»
(Москва, Россия)

ОНКОЛОГИЯ

Ашрафян Левон Андреевич,
акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» (Москва, Россия)
Иванов Сергей Анатольевич,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Обнинск, Россия)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Попадюк Валентин Иванович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Рязанцев Сергей Валентинович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)
Свиштушкин Валерий Михайлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

ПЕДИАТРИЯ

Бакрадзе Майя Джамаловна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)
Зайцева Ольга Витальевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)
Захарова Ирина Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Сахарова Елена Станиславовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Эрдес Светлана Ильинична,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

Аведисова Алла Сергеевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)
Медведев Владимир Эрнстович,
канд. мед. наук, ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Белоцерковская Юлия Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Зайцев Андрей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)
Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)
Романовских Анна Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

Аль-Шукри Адел Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
(Санкт-Петербург, Россия)
Белый Лев Евгеньевич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)
Борисов Владимир Викторович,
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)
Раснер Павел Ильич,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Батрак Галина Алексеевна,
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» (Иваново, Россия)
Бирюкова Елена Валерьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)
Галстян Гагик Радикович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)
Петунина Нина Александровна,
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Alexander I. Sinopalnikov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainabekova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

Dmitry I. Trukhan,

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Dmitriy S. Bordin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Natalya N. Dekhnich,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

Sergei I. Pimanov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Ekaterina Yu. Plotnikova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

Venera S. Rakhmetova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

Aleksei A. Samsonov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

GYNECOLOGY

Rushanya I. Gabidullina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

Svetlana O. Dubrovina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

Tatiana P. Zefirova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

Gulchehra A. Ikhtiyarova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Vyacheslav N. Lokshin,

Acad. of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Prof., International Clinical Centre of Reproductology PERSONA (Almaty, Kazakhstan)

Mekan R. Orazov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Tatyana Yu. Pestrikova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

Dr. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS (Moscow, Russia)

Irina M. Korsunskaya,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Moscow, Russia)

Olga B. Tamrazova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat U. Batyrbekov,

Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Astana, Kazakhstan)

Ilya V. Sivokozov,

Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute (Moscow, Russia)

INFECTIOUS DISEASES

Vladimir A. Petrov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the Moscow Engineering and Physics Institute (Obninsk, Russia)

CARDIOLOGY

Marat V. Ezhov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

Yurii A. Karpov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

Olga D. Ostroumova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Igor V. Sergienko,

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Sergei K. Zyryanov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Maxim L. Maximov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Kazan, Russia), Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress Under Control" (Moscow, Russia)

Maksim V. Zamergrad,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Leonid B. Likhтерman,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (Moscow, Russia)

Marina V. Putilina,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Natalia V. Fedorova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Olga A. Shavlovskaya,

Dr. Sci. (Med.), Prof., International University of Restorative Medicine (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

Levon A. Ashrafyan,

Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

Sergei A. Ivanov,

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Radiology Research Centre (Obninsk, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

Valentin I. Popadyuk

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Sergei V. Ryazancev,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

Valerii M. Svistushkin,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

Maiya D. Bakradze,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Olga V. Zayceva,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Irina N. Zaharova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Elena S. Saharova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

Svetlana I. Erdes,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry (Moscow, Russia)

Vladimir E. Medvedev,

Cand. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Yury P. Sivolap,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Andrei A. Zaycev,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

Elena N. Popova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Anna G. Romanovskikh,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

UROLOGY

Adel S. Al-Shukri,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

Lev E. Belyi,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

Vladimir V. Borisov,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

Pavel I. Rasner,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ivanovo State Medical University (Ivanovo, Russia)

Elena V. Biryukova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

Gagik R. Galstyan,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

Nina A. Petunina,

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)



Клинический случай

Случай рецидивирующей аспирационной пневмонии

М.А. Карнаушкина^{1,2✉}, И.Е. Тюрин^{1,3}, А.Г. Романовских¹, И.П. Смирнов¹, Ю.А. Пигарева²,
А.А. Ворошилов², И.Л. Клячкина¹

¹ ФГБОУ ВО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

✉ kar3745@yandex.ru

Аннотация

В публикации представлен случай рецидивирующей аспирационной пневмонии у 65-летней женщины, госпитализированной с жалобами на периодическое повышение температуры тела до субфебрильных значений, кашель с обильной слизисто-гноющей мокротой, нарастание одышки, снижение массы тела на 15 кг в течение предшествующего года. Указанные жалобы носят рецидивирующий характер и беспокоят в течение двух лет, по поводу чего пациентка неоднократно госпитализировалась с диагнозом «двусторонняя пневмония», проводились курсы антибактериальной терапии с краткосрочным положительным эффектом. При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены прогрессирующие изменения в легочной ткани. С учетом перенесенного ранее рака гортани (проводились оперативное лечение, лучевая и химиотерапия) высказано предположение о наличии метастатического процесса в легких. Согласно результатам патоморфологического исследования данных, подтверждающих рецидив онкологического заболевания, не получено. При обследовании пациентки не выявлено признаков микобактериальной и грибковой инфекции. При проведении рентгеноконтрастного исследования глотки и пищевода выявлена ротоглоточная дисфагия, вызванная дисфункцией надгортанника и ставшая причиной повторяющихся аспираций, послуживших причиной развития рецидивирующей аспирационной пневмонии.

Ключевые слова: аспирационная пневмония, дисфагия, дисфункция надгортанника, рак гортани, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Карнаушкина М.А., Тюрин И.Е., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Пигарева Ю.А., Ворошилов А.А., Клячкина И.Л. Случай рецидивирующей аспирационной пневмонии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 7–11.

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00743

Clinical Case

Case of recurrent aspiration pneumonia

Maria A. Karnaushkina^{1,2✉}, Igor E. Tyurin^{1,3}, Anna G. Romanovskikh¹, Igor P. Smirnov¹,
Yulia A. Pigareva², Anton A. Voroshilov², Irina L. Klyachkina¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

³ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

✉ kar3745@yandex.ru

Abstract

The article presents a case of recurrent aspiration pneumonia in a 65-year-old woman who was hospitalized with complaints of intermittent fever, coughing with copious mucopurulent sputum, increasing shortness of breath, and a weight loss of 15 kg over the previous year. These complaints were recurrent and had been present for 2 years, leading to multiple hospitalizations with a diagnosis of bilateral pneumonia and courses of antibiotic therapy with short-term positive effects. A chest computed tomography scan revealed progressive changes in the lung tissue. Given the patient's previous history of laryngeal cancer (treated with surgery, radiation therapy, and chemotherapy), it was suggested that she may have a metastatic process in her lungs. However, a pathomorphological examination did not reveal any evidence of a recurrence of cancer. The examination of the patient did not reveal signs of mycobacterial and fungal infection. When conducting a radiocontrast examination of the pharynx and esophagus, oropharyngeal dysphagia was revealed, caused by dysfunction of the epiglottis and became the cause of repeated aspiration, which served as the cause of recurrent aspiration pneumonia.

Keywords: aspiration pneumonia, dysphagia, epiglottis dysfunction, laryngeal cancer, differential diagnosis.

For citation: Karnaushkina M.A., Tyurin I.E., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Pigareva Yu.A., Voroshilov A.A., Klyachkina I.L. Case of recurrent aspiration pneumonia. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 7–11 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00743

Введение

Микроаспирация является одним из основных патогенетических механизмов развития пневмонии. Другие механизмы, такие как ингаляционный, гематогенный и контактный, играют меньшую роль в патогенезе заболевания. В дебюте пневмонии путем аспирации инфекционно-воспалительного содержимого носоглотки или полости рта микроорганизмы попадают сначала в верхние, а затем и в нижние дыхательные пути. Тактика ве-

дения таких пациентов подробно представлена в существующих клинических рекомендациях, посвященных как внебольничной, так и нозокомиальной пневмонии [1, 2]. Макроаспирация является патогенетическим механизмом развития одной из наиболее тяжелых и прогностически неблагоприятных форм пневмонии – аспирационной. Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о повышении риска смерти у данной категории пациентов [3].

Развитию аспирационной пневмонии предшествует попадание в респираторную систему большого объема содержимого ротоглотки или верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что приводит к развитию аспирационного синдрома. Данный синдром включает три основных патофизиологических механизма. Это механическая обструкция дыхательных путей аспирированным содержимым, химический пневмонит и, при присоединении бактериальной инфекции, аспирационный бронхолит и/или пневмония. Именно инфекционно-воспалительный процесс, развивающийся в легочной ткани при попадании аспирированного содержимого, и носит название «аспирационная пневмония» [4]. Несмотря на то что в ходе клинических исследований от 10 до 30% госпитализированных пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония» указывают на эпизод аспирации, предшествовавший развитию заболевания, пациентов с диагнозом «аспирационная пневмония/пневмонит», согласно данным официальной статистики, крайне мало [3, 5]. По мнению многих авторов, низкая выявляемость заболевания связана с неполным сбором анамнеза, отсутствием у врачей настороженности по поводу наличия факторов риска аспирации и недостаточным знанием особенностей лечения этой группы пациентов. Данные проведенного многоцентрового исследования свидетельствуют, что врачи не видят существенной разницы в ведении пациентов с аспирационной пневмонией и пневмонией иного генеза. Авторы одного из исследований пришли к выводу, что аспирационные пневмонии возникают чаще, чем принято считать, поскольку во многих случаях это заболевание не распознается и трактуется как обычная пневмония [6].

Выявлено достаточно много факторов риска развития аспираций. Наиболее значимым из них является дисфагия [7]. В 2022 г. T. Gurte и соавт. сообщили, что 76% смертей, связанных с аспирационной пневмонией, произошли в возрастной группе 75 лет и старше [8]. Вместе с тем возраст не является непосредственным predisposing фактором аспирации, развитие аспирационной пневмонии ассоциируется с нарушениями глотания и кашлевого рефлекса, а также высокой восприимчивостью к инфекционным заболеваниям у лиц старшей возрастной группы [9].

В данной публикации представлен клинический случай пациентки с рецидивирующей аспирационной пневмонией, развившейся на фоне постлучевой и постоперационной рубцовой деформации ротоглотки и дисфункции надгортанника. В статье подчеркивается важность ранней диагностики хронической аспирации, выделяются особенности клинико-рентгенологической картины заболевания у пациентов с ротоглоточной дисфагией.

Клинический случай

Женщина 65 лет поступила с жалобами на периодическое повышение температуры тела до субфебрильных значений, продуктивный кашель с обильной сли-

зисто-гноющей мокротой, нарастание одышки, снижение массы тела на 15 кг за предшествующий год. Указанные жалобы носят рецидивирующий характер и беспокоят в течение двух лет. Пациентка неоднократно госпитализировалась с диагнозом «двусторонняя пневмония», проводились курсы антибактериальной терапии (АБТ) с кратковременным положительным эффектом. Из анамнеза известно, что 8 лет назад был установлен диагноз: рак боковой стенки носоглотки, метастазы в подчелюстные лимфатические узлы с двух сторон, T1N2Mo, III стадия. По поводу данного заболевания пациентка была успешно прооперирована и получила семь курсов химиотерапии. Курение и профессиональные вредности отрицала. Поводом для настоящей госпитализации в пульмонологическое отделение явились наличие длительного инфекционно-воспалительного синдрома, рецидивирующий характер течения пневмонии, нарастающая дыхательная недостаточность и прогрессирующие изменения в легочной ткани.

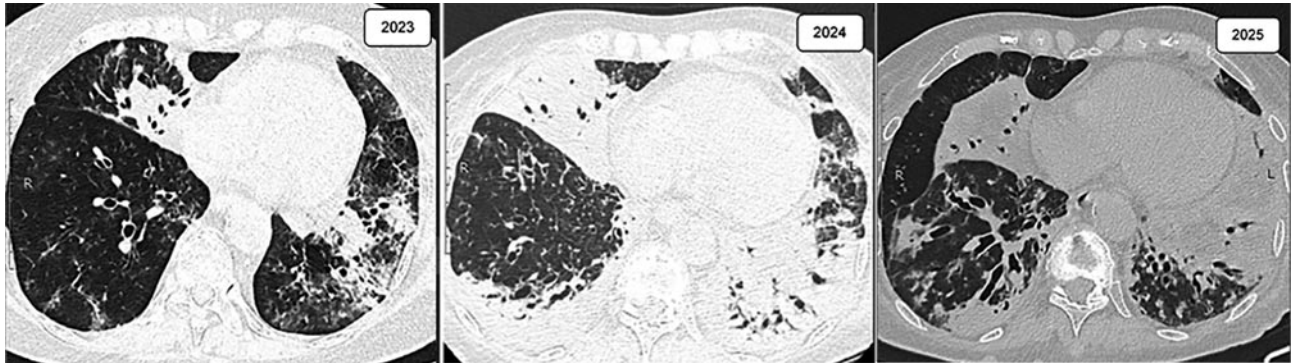
При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела – 37,2°C. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Тургор кожи снижен. Индекс массы тела 17,5 кг/м². Отеков нет. Грудная клетка правильной формы. При перкуссии грудной клетки отмечается притупление перкуторного звука в подлопаточной области слева, там же при аускультации легких выслушивается резкое ослабление дыхания. Над остальной поверхностью легких дыхание жесткое с разнотембровыми хрипами, изменяющимися при откашливании. Частота дыхательных движений – 24 в минуту, напряжение гемоглобина кислородом (SpO₂) в покое при дыхании комнатным воздухом – 90%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Слабый систолический шум на аорте, проводящийся на сосуды шеи. Артериальное давление – 105/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 90 уд/мин. Живот мягкий, слабо болезненный при пальпации по ходу толстого кишечника. Размеры печени перкуторно не увеличены. Селезенка не пальпируется. Дизурии нет. Отмечается склонность к запорам.

При лабораторном исследовании выявлены нормохромная нормоцитарная анемия (гемоглобин – 10⁹ г/л), лейкоцитоз (11,1×10⁹/л) с нейтрофильным сдвигом, гипоальбуминемия (32 г/л) и увеличение концентрации С-реактивного белка (112 мг/л).

Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Согласно полученным данным по всем легочным полям, преимущественно в средних и нижних отделах, определяются множественные очаги по типу «дерева в почках», участок консолидации в язычковых сегментах левого легкого, нижняя доля слева субтотально консолидирована со щажением сегмента S_{VI} и наличием симптома воздушной бронхографии. Бронхи в сегменте S_{VI} левого легкого частично заполнены содержимым с наличием бронхоэктазов, средняя доля правого легкого представлена консолидатом (рис. 1). Отмечается отрицательная динамика по сравнению с предыдущими исследованиями в виде нарастания зон консолидации и бронхолита.

Рис. 1. КТ ОГК в динамике (2023–2025): участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в верхних долях обоих легких, множественные очаги по типу «дерева в почках» по всем легочным полям преимущественно в средних и нижних отделах; участок консолидации в язычковых сегментах левого легкого; нижняя доля левого легкого субтотально консолидирована с наличием симптома воздушной бронхографии, в сегменте S_{VI} – частично заполненные содержимым бронхи и бронхоэктазы. Средняя доля правого легкого представлена консолидатом. Выраженная отрицательная динамика.

Fig. 1. Follow-up chest CT (2023–2025): areas of ground-glass opacity in the upper lobes of both lungs, multiple "tree-in-bud" foci throughout all lung fields, mainly in the middle and lower zones; area of consolidation in the lingular segments of the left lung; subtotal consolidation and the air bronchogram sign in the lower lobe of the left lung, partially filled bronchi and bronchiectasis in the segment S_{VI} . The middle lobe of the right lung is represented by consolidate. Clear worsening.

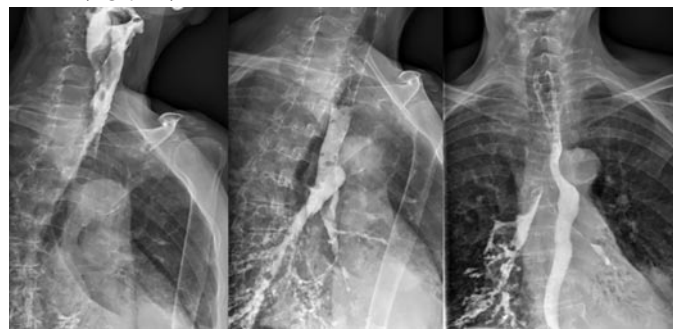


Сформулировано несколько диагностических версий: аспирационная пневмония, метастатическое поражение легких, туберкулез легких, нетуберкулезный микобактериоз, микоз легких. С целью получения бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и проведения трансбронхиальной биопсии (ТББ) выполнена фибробронхоскопия (ФБС). Во время исследования в просвете бронхов выявлено большое количество жидкого гнойного секрета, получен БАЛ из сегментарных бронхов нижней доли левого легкого, выполнена ТББ. Результаты БАЛ: повышено общее количество клеток ($3,4 \times 10^6$ /мл), 90% из них составили нейтрофилы. Злокачественных клеток в пределах предоставленного материала не найдено. Кислотоустойчивые микобактерии и нетуберкулезные микобактерии не выявлены, мицелий грибов не обнаружен. Уровень галактоманна не повышен. При морфологическом исследовании материала, полученного при ТББ, определяется кусочек слизистой оболочки, выстланный многоядным респираторным эпителием с примесью немногочисленных бокаловидных клеток, фиброз стенки бронха с лимфоплазматической и нейтрофильной инфильтрацией. При микробиологическом исследовании идентифицированы *Staphylococcus aureus* (10^6 КОЕ/мл) и *Streptococcus agalactiae* (10^6 КОЕ/мл). Признаков злокачественного новообразования не выявлено. Сделано заключение о наличии признаков хронического воспалительного процесса.

После проведенного дообследования наиболее вероятным диагнозом стал рецидивирующий аспирационный синдром, что требовало выявления причины аспирации. Пациентка категорически отрицала наличие дисфагии, утверждая, что принимает твердую пищу без затруднений. Для исключения дисфагии ей было предложено в присутствии врача сделать три глотка воды («трехглотковая проба»). При первом же глотке пациентка закашлялась. Проба была расценена как положительная, что соответствует синдрому ротоглоточной

Рис. 2. Рентгеноскопия глотки и пищевода с контрастированием. Акт глотания не нарушен. После одного глотка водорастворимое контрастное вещество на уровне гортаноглотки примерно в равных пропорциях поступает в пищевод и в трахею. Исследование прекращено. Заключение: рентгенологическая картина может соответствовать дисфункции надгортанника / наличию крупного свищевого хода на уровне гортаноглотки.

Fig. 2. Contrast-enhanced X-ray of the pharynx and esophagus. No swallowing impairment. After a single sip, the water-soluble contrast agent enters the esophagus and trachea in approximately equal proportions at the level of the laryngopharynx. Assessment is terminated. Conclusion: X-ray pattern can correspond to epiglottitis dysfunction / presence of the large fistula at the level of the laryngopharynx.



дисфагии. С целью подтверждения аспирации и установления ее характера выполнена рентгеноскопия глотки и пищевода с жидким контрастным веществом (рис. 2).

Результаты исследования подтвердили наличие дисфункции надгортанника. В качестве возможных причин данной патологии рассматривались несколько этиологических факторов, среди которых рубцовые изменения и нарушение иннервации глотки, возникшие после хирургического вмешательства и проведения лучевой терапии, рецидив онкологического заболевания, поражение головного мозга, системное заболевание соединительной ткани или васкулит. Выполнены иммунологическое исследование крови (все маркеры системных заболеваний – в пределах должных значений), магнитно-резонансная томография головного мозга (без патологических изменений), пациентка про-

консультирована онкологом (данных, свидетельствующих о рецидиве опухолевого процесса, нет). При осмотре носо- и ротоглотки выявлены грубые рубцы, деформирующие небную занавеску.

Окончательный диагноз сформулирован следующим образом.

Основной: диффузный аспирационный бронхиолит. Двусторонние бронхоэктазы.

Фоновый: рак передней небной дужки справа, T1N0M0, I стадия. Удаление опухоли ротоглотки справа. Рак боковой стенки носоглотки, метастазы в подчелюстные лимфатические узлы с двух сторон, T1N2M0, III стадия. Состояние после химиолучевого лечения.

Осложнения: хроническая гипоксемическая дыхательная недостаточность. Аспирационная пневмония. Ротоглоточная дисфагия.

В течение 10 дней после проведения ФБС проводилась АБТ с использованием цефотаксима, на фоне чего отмечалась нормализация лабораторных показателей. Пациентка проконсультирована в ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского». Патологии ЛОР-органов, приводящей к развитию дисфагии, выявлено не было, рекомендована консультация хирурга для решения вопроса о хирургическом лечении и формировании гастростомы.

Обсуждение

Аспирационная пневмония может иметь различную клиническую и рентгенологическую картину, это зависит от количества и характера аспирата, наличия факторов риска, а также от острого или хронического характера аспирации [3]. В обсуждаемом клиническом случае хронический характер макроаспирации содержимого ротоглотки обусловлен наличием дисфагии, основания для развития которой были выявлены при изучении анамнеза пациентки. Клинико-рентгенологическая картина заболевания характеризовалась прогрессирующим поражением легких и наличием персистирующего инфекционно-воспалительного процесса. Согласно имеющимся данным, поражение бронхолегочной системы, вызванное аспирацией, чаще проявляется двусторонними изменениями в легочной ткани по типу «дерева в почках» или участками консолидации, локализующимися в гравитационно-зависимых сегментах легких. Базальные сегменты нижних долей поражаются у пациентов, находящихся в вертикальном или полужаком положении в момент аспирации, в то время как задние сегменты верхних долей поражаются у людей, находившихся в момент аспирации в горизонтальном положении [10].

У пациентки, представленной в клиническом случае, большинство эпизодов аспирации происходило при вертикальном положении тела, в момент приема жидкости. В связи с этим рентгенологические изменения представлены двусторонним прогрессирующим поражением легочной ткани с формированием бронхиолита

по типу «дерева в почках», участками консолидации легочной ткани, локализованными преимущественно в нижних отделах обоих легких. Данная рентгенологическая картина в сочетании с наличием инфекционно-воспалительного синдрома и онкологическим анамнезом потребовала исключения как инфекционного генеза выявленных изменений (микобактериоз, аспергиллез), так и рецидива опухоли с метастатическим поражением легких. Все указанные причины заболевания были исключены. Следующим шагом диагностики стало исключение хронической аспирации. При неоднократном сборе анамнеза пациентка утверждала, что не испытывает затруднений при проглатывании пищи. Учитывая данные проведенного литературного поиска, свидетельствующие, что многие пожилые люди с наличием коморбидной патологии имеют выраженную, но часто нераспознанную, «тихую» дисфагию, не вызывающую значимого дискомфорта вследствие самостоятельной адаптации режима питания к проблемам с приемом пищи [11], были проведены исследования для объективной оценки наличия аспирационного синдрома. Первый шаг в обследовании пациентов с подозрением на аспирацию, развившуюся на фоне дисфагии, – выявление и разграничение орофарингеальной и пищеводной дисфагии. В начале диагностического поиска следует выполнить эзофагогастроуденоскопию, а также рентгеноскопию глотки и пищевода с контрастированием. Еще одно необходимое исследование – оценка нарушений глотания с проведением «трехглотковой пробы» [11].

В представленном случае была выявлена «скрытая» орофарингеальная дисфагия, которую пациентка расценивала как появление кашля при приеме пищи. Таким образом был установлен механизм возникновения рецидивирующей пневмонии, которым стала хроническая аспирация. Ее причиной явились нарушения функции надгортанника и рубцовые изменения в глотке. Поскольку аспирировалось жидкое содержимое ротоглотки и классического синдрома механической обструкции и химического пневмонита, характерного для данного заболевания, не отмечалось, своевременное установление диагноза оказалось затруднено.

Еще одной проблемой явилась дальнейшая тактика ведения пациентки. Лечение хронической аспирационной пневмонии направлено прежде всего на профилактику рецидивирующей аспирации. Без этого АБТ и санация дыхательных путей будут не эффективны. Согласно существующим рекомендациям, кормление через назогастральный зонд не приводит к улучшению выживаемости или снижению частоты аспирационных пневмоний и может быть связано с развитием осложнений. Поэтому пациентам проводится обычное кормление с соблюдением рекомендованных специалистами правил приема пищи. Так, например, прием загущенных жидкостей и продуктов с определенной текстурой помогает снизить риск аспирации. Существуют маневры головы, шеи и подбородка для обеспечения более безопасного глотания. Занятия с логопедами помо-

гают подобрать метод глотания, подходящий для конкретного пациента [11]. Только в том случае, если пациент не может выполнить данные рекомендации или они не эффективны, следует рассмотреть вопрос о наложении гастростомы. Это следует учесть и при определении тактики лечения в обсуждаемой клинической ситуации. Перечень антибактериальных препаратов, применяемых у пациентов с аспирационной пневмонией, указан в клинических рекомендациях по внебольничной или нозокомиальной пневмонии. В связи с неоднократными и продолжительными курсами АБТ в течение предшествующих двух лет выбор антибиотика для лечения представленной пациентки целесообразно осуществлять с учетом результатов микробиологического исследования.

Выводы

Хроническая аспирация является одной из причин, определяющих наличие двусторонних рецидивирующих гравитационно-зависимых изменений в легочной ткани, сочетающихся с длительно существующим воспалительным синдромом. При обследовании такого пациента клиницисту необходимо обратить внимание на тщательный сбор анамнеза, уделяя особое внимание эпизодам и факторам риска аспирации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Карнаушкина Мария Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8791-2920

Тюрин Игорь Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, зам. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0003-3931-1431

Романовских Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9675-7451

Смирнов Игорь Павлович – ассистент каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-8954-5303

Пигарева Юлия Анатольевна – канд. мед. наук, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»

Ворошилов Антон Алексеевич – зав. отд.-нием реанимации и интенсивной терапии, врач анестезиолог-реаниматолог Университетской клиники им. В.В. Виноградова ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы»

Поступила в редакцию: 05.08.2025

Поступила после рецензирования: 12.08.2025

Принята к публикации: 21.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maria A. Karnauzhkina – Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8791-2920

Igor E. Tyurin – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0003-3931-1431

Anna G. Romanovskikh – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-9675-7451

Igor P. Smirnov – Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0001-8954-5303

Yulia A. Pigareva – Cand. Sci. (Med.), Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University)

Anton A. Voroshilov – anesthesiologist-resuscitator, V.V. Vinogradov University Clinic, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)

Received: 05.08.2025

Revised: 12.08.2025

Accepted: 21.08.2025



Гастроинтестинальная маска острой сердечно-сосудистой катастрофы: проблема гипердиагностики острой кишечной инфекции в терапевтической практике

А.П. Иванова, А.В. Лазаренко✉

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия
✉lazarenko.alexander2017@yandex.ru

Аннотация

В статье представлен случай атипичного течения острого трансмурального инфаркта миокарда под маской гастроинтестинального синдрома, вызванного острой кишечной инфекцией. Рассматриваются допущенные на этапе диагностики ошибки и предлагаются меры по их предотвращению.

Ключевые слова: атипичные формы инфаркта миокарда, диарея, диагностические ошибки, пожилые пациенты, острые кишечные инфекции.

Для цитирования: Иванова А.П., Лазаренко А.В. Гастроинтестинальная маска острой сердечно-сосудистой катастрофы: проблема гипердиагностики острой кишечной инфекции в терапевтической практике. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 12–14. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00744

Gastrointestinal mask of acute cardiovascular catastrophe: the problem of overdiagnosis of acute intestinal infection in therapeutic practice

Antonina P. Ivanova, Alexander V. Lazarenko✉

Kursk State Medical University, Kursk, Russia
✉lazarenko.alexander2017@yandex.ru

Abstract

The article presents a case of atypical course of acute transmural myocardial infarction under the guise of gastrointestinal syndrome of acute intestinal infection. The errors made at the diagnostic stage are considered and measures are proposed to prevent them.

Keywords: atypical forms of myocardial infarction, diarrhea, diagnostic errors, elderly patients, acute intestinal infections.

For citation: Ivanova A.P., Lazarenko A.V. Gastrointestinal mask of acute cardiovascular catastrophe: the problem of overdiagnosis of acute intestinal infection in therapeutic practice. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 12–14 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00744

Введение

В структуре диагностических ошибок при ведении пациентов пожилого возраста с полиморбидным фоном особое место занимают случаи атипичного стертости течения жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий. Кардиоваскулярная патология, в частности инфаркт миокарда (ИМ), продолжает оставаться ведущей причиной смертности во всем мире, в том числе и в Российской Федерации. Типичная клиническая картина ангинозной боли за грудиной хорошо известна практикующим врачам, однако существуют и нетипичные варианты манифестации ИМ, создающие серьезные диагностические трудности. Одной из таких коварных и потенциально фатальных форм является абдоминальный вариант ИМ, который при наличии соответствующей симптоматики приводит к гипердиагностике острой кишечной инфекции [1]. Соответственно, подобный сценарий приводит к задержке необходимого обследования и применения жизненно важных лечебных мероприятий.

Основой для формирования атипичной клинической картины может послужить комплекс факторов, среди которых ключевую роль играют диабетическая нейро-

патия, изменяющая восприятие боли, и снижение функциональных резервов организма. В условиях коморбидности, включающей сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и фибрилляцию предсердий (ФП), даже обширное поражение миокарда может не манифестировать ангинозными болями, а проявляться неспецифическим диспепсическим синдромом.

Также возможной причиной гипердиагностики в таком случае может стать «симптомоориентированность» врача, при которой ведущий клинический признак определяет дальнейшую стратегию обследования. Ключевой проблемой, возможно, является не столько отсутствие знаний о нетипичных формах заболеваний, сколько недооценка совокупности анамнестических данных, возраста пациента.

Ярким примером атипичного течения ИМ под маской острой кишечной инфекции служит следующий клинический случай.

Клинический случай

Пациентка Л., 77 лет, 15.07.2025 доставлена бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в тяжелом состоя-

нии в отделение анестезиологии-реанимации ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А. Семашко» с клинической картиной острой кишечной инфекции тяжелой формы, гиповолемическим шоком, СД 2 в фазе декомпенсации. Пациентка жаловалась на обильный жидкий водянистый стул более 20 раз, выраженную слабость.

Из анамнеза заболевания выяснено, что заболела остро в час ночи 15.07.2025: появились вышеперечисленные жалобы, вызвали бригаду СМП с отказом от госпитализации. 15.07.2025 была осмотрена участковым врачом-терапевтом, назначено лечение: энтерол, лоперамид. Состояние ухудшилось: отказывалась от еды и питья, перестала разговаривать с родственниками. Повторно вызвали бригаду СМП, пациентка была доставлена в ОКИБ им. Н.А. Семашко. Витальные показатели до поступления в стационар: артериальное давление (АД) – 60/40 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 77 уд/мин, температура тела – 36,6°C, частота дыхательных движений (ЧДД) – 20 в минуту, гликемия – 21,6 ммоль/л; по данным электрокардиографии (ЭКГ) – постоянная форма ФП, нормосистолический вариант (см. рисунок). На догоспитальном этапе проводилась инфузионная терапия 0,9% раствором натрия хлорида объемом 1000 мл, раствором Рингера объемом 500 мл внутривенно капельно. Удалось повысить АД до 90/80 мм рт. ст.

Электрокардиограмма, зарегистрированная бригадой СМП.
ECG registered by the emergency team.



Из анамнеза жизни: страдает длительно гипертонической болезнью, дисциркуляторная энцефалопатия 2-й степени вследствие перенесенного в 2013 г. острого нарушения мозгового кровообращения, болеет СД 2 с 2020 г., было две декомпенсации – кетоацидоз. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей с сенсорно-моторными нарушениями. В 2022 г. была проведена ампутация нижней конечности на уровне средней трети левого бедра по поводу гангрены левой стопы и голени. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Ишемическая болезнь сердца: постоянная форма ФП. Хроническая сердечная недостаточность I стадии. Хроническая болезнь почек. Аллергоанамнез не отягощен.

Эпидемиологический анамнез: санитарно-бытовые условия проживания удовлетворительные, контакт с инфекционными больными отрицает, заболевание не связывает с приемом в пищу каких-либо продуктов.

Объективно: состояние пациентки оценено как тяжелое, уровень сознания по шкале Глазго 7 баллов (оглушенность). Кожные покровы на ощупь сухие, бледные. Отеки не определяются. Язык сухой, обложен белым налетом. Лимфатические узлы не увеличены, не паль-

пируются. При аускультации легких дыхание жесткое, проводится по всем отделам, без хрипов. При аускультации сердца слышны аритмичные приглушенные тоны. Живот вздут, при пальпации – мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул жидкий водянистый, более 20 раз. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Пальцевое ректальное исследование не проводилось. Симптом поколачивания отрицательный. Температура тела – 36,7°C, ЧСС – 76 уд/мин, АД 100/60 мм рт. ст., ЧДД – 18 в минуту, SaO₂ – 94%.

Предварительный диагноз: острая кишечная инфекция, энтероколитический вариант, тяжелая форма. Гиповолемический шок.

Назначено дополнительное обследование для уточнения диагноза: общий анализ крови (ОАК) развернутый, биохимический анализ крови (БАК), анализ на С-реактивный белок (СРБ), кислотно-основное состояние, общий анализ мочи (ОАМ), реакция пассивной гемагглютинации на дизентерию, сальмонеллез, кал на яйца глистов, соскоб на энтеробиоз, бактериальный посев кала на дизентерийную группу, сальмонеллез, патогенные коли, №3 + тиф, паратиф А, В, С, анализ кала на ротавирус №1, копрограмма, копрология, анализ кала на скрытую кровь, на кампилобактериоз, ЭКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек.

Назначено лечение в объеме оральной и парентеральной регидратации, антибиотикотерапия цефтриаксоном 2,0 г 2 раза в день внутривенно, полисорб по 1 столовой ложке 3 раза в день, «Аципол» по 2 капсулы 3 раза в день. Интенсивная терапия проводилась в отделении анестезиологии-реанимации: физиологический раствор 800,0 мл, калия хлорид 4% 20,0 мл, пентоксифиллин 5,0 мл, цефтриаксон 4,0 г, фуросемид 20 мг, инсулин 50 ЕД + 50,0 мл физиологического раствора, глибенкламид, кардиомагнил.

Результаты исследований. ОАК за 15.07.2025: эритроциты – 4,3×10¹²/л, гемоглобин – 133 г/л, гематокрит – 72%, цветовой показатель – 0,92, тромбоциты – 322×10⁹/л, лейкоциты – 11,4×10⁹/л, палочкоядерные – 24%, сегментоядерные – 59%, эозинофилы – 3%, лимфоциты – 10%, моноциты – 3%, СОЭ – 6 мм/ч.

БАК за 15.07.2025: глюкоза – 17,2 ммоль/л, тропонин слабopоложительный, натрий – 138 ммоль/л, калий – 4,6 ммоль/л, общий белок – 62,0 г/л, СРБ – 70 мг/л, лактат – 4,7 ммоль/л, мочеви́на – 11,7 ммоль/л, креатинин – 163 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза – 28 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 68 Ед/л, протромбин – 87%, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,2, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 69 с, гемолиз.

ОАМ за 15.07.2025: объем – 20 мл, насыщенный желтый цвет, реакция кислая, эпителий плоский 4–6 в поле зрения, лейкоциты 40–50 в поле зрения, эритроциты 15–20 в поле зрения. Анализ на кислотно-основное состояние за 13.08.2025: рН – 7,156, рСО₂ – 33,1 мм рт. ст., рО₂ – 46 мм рт. ст., гипокальциемия, нормокалиемия, нормонатриемия.

УЗИ органов брюшной полости, почек за 15.07.2025: признаки диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы, желчнокаменная болезнь, холецистолитиаз. Гиперпневматоз.

ОАК за 16.07.2025: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 140 г/л, гематокрит – 82%, цветовой показатель – 0,87, тромбоциты – $365 \times 10^9/л$, лейкоциты – $9,2 \times 10^9/л$, палочкоядерные – 25%, сегментоядерные – 60%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 11%, моноциты – 2%, СОЭ – 5 мм/ч.

БАК за 16.07.2025: глюкоза – 5,6 ммоль/л, натрий – 149 ммоль/л, калий – 3,9 ммоль/л, общий белок – 60,0 г/л, СРБ – 125 мг/л, лактат – 4,8 ммоль/л, мочевины – 13,6 ммоль/л, креатинин – 212 мкмоль/л, протромбин – 75%, МНО – 1,3, АЧТВ – 72 с.

Анализ кала на яйца глистов, соскоб на энтеробиоз от 16.07.2025 – отрицательно.

На следующий день наблюдалась отрицательная динамика, состояние ухудшилось до крайне тяжелого на фоне проводимой терапии. Наступил летальный исход в результате стойкой асистолии. Реанимационные мероприятия оказались неэффективны.

Патоморфологический диагноз: острый трансмуральный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка; мелкоочаговый диффузный атеросклеротический кардиосклероз левого желудочка. Осложнение основного заболевания: нарушение сердечного ритма; морфологически – изменения волокон миокарда в виде их фрагментации, волнообразной деформации. Сег-

ментарная атеросклеротическая геморрагическая гангрена нисходящей ободочной, сигмовидной кишки, стенозирующий атеросклероз мезентериальных артерий (тромбоз сосудов подслизистого слоя нисходящей ободочной, сигмовидной кишки).

Клинико-патологоанатомический эпикриз: по результатам патологоанатомического исследования, имел место острый трансмуральный ИМ передней стенки левого желудочка, давностью, с учетом гистологических изменений в миокарде, до 1 сут. Непосредственной причиной смерти явилось нарушение сердечного ритма.

Выводы

Основной причиной наступления летального исхода, вероятнее всего, послужила несвоевременная диагностика ИМ в связи с проявлением атипичной клинической картины под маской гастроэнтерологической симптоматики. Смертельного исхода можно было бы избежать при условии раннего выявления ИМ. Ключевыми мерами в данном случае явились бы мониторинг ЭКГ, проведение эхокардиографии, а также тщательный сбор и анализ анамнеза пациентки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванова Антонина Петровна – доц. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: Ivanova280760@mail.ru

Лазаренко Александр Владиславович – студент 6-го курса леч. фак-та ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: lazarenko.alexander2017@yandex.ru

Поступила в редакцию: 23.10.2025

Поступила после рецензирования: 31.10.2025

Принята к публикации: 13.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Antonina P. Ivanova – Assoc. Prof., Kursk State Medical University. E-mail: Ivanova280760@mail.ru

Aleksandr V. Lazarenko – 6-year Student, Kursk State Medical University. E-mail: lazarenko.alexander2017@yandex.ru

Received: 23.10.2025

Revised: 31.10.2025

Accepted: 13.11.2025



Дифференциальная диагностика симптомов тошноты и рвоты в клинической практике: разбор клинического случая

И.А. Герасименко^{1,2}, А.В. Субботина^{1,3}✉

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

² ООО «Клиника Преображенская», Краснодар, Россия;

³ ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная», Краснодар, Россия

✉ anastasiya.german@mail.ru

Аннотация

Статья посвящена вопросам дифференциальной диагностики симптомов тошноты и рвоты, кратко изложены этиология и диагностические алгоритмы. Приведен пример диагностики опухоли головного мозга у молодой пациентки с симптомами тошноты и рвоты.

Ключевые слова: тошнота, рвота, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Герасименко И.А., Субботина А.В. Дифференциальная диагностика симптомов тошноты и рвоты в клинической практике: разбор клинического случая. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 15–20. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00745

Differential diagnosis of nausea and vomiting symptoms in clinical practice: analysis of a clinical case

Ivan A. Gerasimenko^{1,2}, Anastasiya V. Subbotina^{1,3}✉

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

² LLC “Clinic Preobrazhenskaya”, Krasnodar, Russia;

³ LLC DTC “Clinic Solnechnaya”, Krasnodar, Russia

✉ anastasiya.german@mail.ru

Abstract

The article is devoted to the issues of differential diagnostics of nausea and vomiting symptoms; the etiology and diagnostic algorithms are briefly described. An example of diagnostics of a brain tumor in a young patient with symptoms of nausea and vomiting is given.

Keywords: nausea, vomiting, differential diagnosis.

For citation: Gerasimenko I.A., Subbotina A.V. Differential diagnosis of nausea and vomiting symptoms in clinical practice: analysis of a clinical case. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 15–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00745

Эметический синдром (от англ. emesis – рвота) – комплекс симптомов, включающих тошноту, позывы к рвоте и собственно рвоту [1]. Частота встречаемости симптомов тошноты и рвоты чрезвычайно высока, и они являются частой причиной обращения пациентов к врачам разных специальностей как амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений, так и стационаров.

Тошнота полностью субъективна и обычно описывается как ощущение, которое непосредственно предшествует рвоте. Рвота, напротив, является весьма специфичным физическим событием, которое проявляется быстрой, сильной эвакуацией желудочного содержимого ретроградным образом из желудка вверх в рот и наружу. При рвоте тошнота сопровождается позывами на рвоту (повторяющиеся активные сокращения брюшной мускулатуры). Эти сокращения создают градиент давления, который приводит к эвакуации содержимого – наиболее четко распознаваемому компоненту рвоты [2]. Рвота – это активное и повторяющееся спазматическое сокращение брюшной мускулатуры. В противоположность рвоте, регургитация – это пассивное ретроградное движение пищевода или желудочного

содержимого обратно в рот без диафрагмальной или мышечной активности, характерной для рвоты. Руминация – это срыгивание частично переваренной пищи обратно в рот посредством произвольного повышения внутрибрюшного давления.

Патофизиологический механизм рвотного рефлекса сложен. Разнообразные сигналы и нейротрансмиттеры сходятся в «рвотном центре» в дорсальном отделе латеральной ретикулярной формации продолговатого мозга. Кора головного мозга, желудочно-кишечный тракт, вестибулярный аппарат и хеморецепторная триггерная зона являются основными источниками афферентных путей к рвотному центру. Эти сигналы синапсируют на ядре одиночного пути блуждающего нерва, впоследствии стимулируя рвотный центр [3]. Эфферентные пути из рвотного центра затем координируют сокращение мускулатуры брюшной полости и грудной стенки, что вызывает рвоту. Высококоординированная серия событий рвотного процесса включает прекращение антральных сокращений, расслабление желудка, повышение тонуса пилорического отдела, расслабление нижнего пищевода сфинктера и сокращение брюшной стенки и диафрагмы, что способствует изгна-

нию желудочного содержимого в ротоглотку. В координации рвотного процесса участвуют многие нейромедиаторы, включая серотонин, ацетилхолин, дофамин, гистамин, субстанцию P, кортизол и эндоканнабиноиды [4].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика тошноты и рвоты обширна и включает широкий спектр патологических и физиологических состояний, вовлекающих желудочно-кишечный тракт, брюшную полость и центральную нервную систему (ЦНС), а также эндокринные и метаболические нарушения (см. таблицу) [2].

Диагностическую основу формируют тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование [5].

Поскольку дифференциальная диагностика острой тошноты и рвоты значительно отличается от диагностики хронической тошноты и рвоты, определение продолжительности симптомов имеет первостепенное значение. Острое начало тошноты и рвоты предполагает гастроэнтерит, панкреатит, холецистит или побочный эффект, связанный с приемом лекарственных средств. Тошнота и рвота считаются хроническими, если их продолжительность превышает 1 мес.

Характеристики эпизодов рвоты

Следует отметить характеристики эпизодов рвоты. Так, например, возникновение утром перед приемом пищи характерно для рвоты, связанной с беременностью, уреимией, приемом алкоголя и внутричерепной

Основные причины тошноты и рвоты <i>The main causes of nausea and vomiting</i>	
Группа причин	Причины
Лекарственные средства и токсины	Противоопухолевые лекарственные препараты Анальгетики Лекарственные препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (дигоксин, антиаритмические средства, гипотензивные средства, бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики) Оральные контрацептивы Гипогликемические средства Антибактериальные/противовирусные препараты Противопаркинсонические препараты Противосудорожные средства Бронхолитические средства (теофиллин) Иммунодепрессанты Никотин Наркотические средства Злоупотребление этанолом Лучевая терапия Гипервитаминоз Ямайская рвотная болезнь
Инфекционные причины	Гастроэнтерит (вирусный, бактериальный) Негастроинтестинальные инфекции
Заболевания кишечника и брюшины	Механическая обструкция (обструкция выходного отдела желудка, тонкокишечная непроходимость) Функциональные желудочно-кишечные расстройства Органические желудочно-кишечные расстройства (аденокарцинома поджелудочной железы, воспалительные заболевания брюшной полости, язвенная болезнь, холецистит, панкреатит, гепатит, болезнь Крона, мезентериальная ишемия, ретроперитонеальный фиброз)
Патология ЦНС	Мигрень Внутричерепная гипертензия (опухоль, кровоизлияние, абсцесс, инсульт, менингит, врожденные пороки развития, гидроцефалия) Судорожные расстройства Демиелинизирующие заболевания Эмоциональные реакции Психиатрические расстройства (тревожные расстройства, нервная анорексия, нейрогенная булимия)
Лабиринтные расстройства	Укачивание Лабиринтит Болезнь Меньера Опухоли
Эндокринологические и метаболические причины	Беременность Уремия Диабетический кетоацидоз Гиперпаратиреоз Гипопаратиреоз Гипертиреоз Болезнь Аддисона Острая перемежающаяся порфирия
Другие причины	Послеоперационная тошнота и рвота Синдром циклической рвоты Сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность) Голодание

гипертензией. При состояниях, сопровождающихся внутричерепной гипертензией, возникновению рвоты может не предшествовать тошнота.

Рвота, вызванная гастропарезом или обструкцией выходного отдела желудка, как правило, возникает более чем через час после приема пищи. При нервной анорексии или булимии рвота обычно возникает во время или вскоре после приема пищи.

Детали, характеризующие непосредственно рвотные массы, также могут являться важной составляющей диагноза. Например, рвота непереваренной пищей указывает на патологию пищевода (ахалазия, стриктура пищевода или дивертикул Ценкера). Рвота частично переваренной пищей через несколько часов после еды предполагает обструкцию выходного отдела желудка или гастропарез (оба состояния часто возникают при отсутствии значительной боли). При распаде злокачественной опухоли пищевода или желудка рвотные массы приобретают гнилостный запах. Каловая рвота свидетельствует о кишечной непроходимости.

Оценка сопутствующих симптомов

Сопутствующие симптомы могут помочь врачу поставить правильный диагноз. Так, например, описание сопутствующего болевого синдрома может помочь локализовать основной патологический процесс. Боль в животе, предшествующая рвоте, обычно указывает на органическое поражение, такое как непроходимость.

Значительная потеря массы тела может указывать на злокачественный процесс, однако доброкачественная обструкция выходного отдела желудка вследствие язвенной болезни также может вызвать значительную потерю массы тела.

Наличие таких симптомов, как головная боль, головокружение, очаговые неврологические нарушения, предполагает центральную причину тошноты и рвоты. «Классическая» головная боль при опухолях головного мозга – сильная, усиливающаяся по утрам и связанная с тошнотой и рвотой – встречается у меньшинства пациентов. Иногда неукротимая рвота служит единственным проявлением опухоли ствола мозга.

Объективное обследование

Общий осмотр позволяет выявить такие важные признаки, как желтуха, лимфаденопатия, определить конкретные области болезненности, пальпируемые образования брюшной полости, признаки, указывающие на тиреотоксикоз или болезнь Аддисона.

Ключевые данные для постановки диагноза часто позволяет получить неврологическое обследование: оценка ортостатических гемодинамических изменений, исследование черепных нервов (включая проверку на нистагм), оценка походки, исследование глазного дна.

Психиатрические причины, такие как депрессия и тревожность, также могут быть распознаны врачом во время сбора анамнеза и физикального обследования.

Лабораторные исследования

Выбор лабораторных исследований и диагностических тестов должен определяться в первую очередь результатами анамнеза и физикального обследования. Базовые лабораторные исследования включают общий анализ крови, общетерапевтический биохимический анализ крови. У женщин целесообразна лабораторная диагностика беременности – не только как потенциальной причины симптомов, но и в качестве предварительного условия для проведения любых рентгенологических исследований. Дальнейшие лабораторные исследования могут включать скрининг на предмет нарушения функции щитовидной железы. Для оценки проявления токсичности возможно определение концентрации препаратов (например, дигоксина) в сыворотке.

Инструментальные исследования

Если клиническая картина каким-либо образом предполагает механическую обструкцию, следует сделать рентгенограммы брюшной полости [6]. Однако следует всегда помнить, что рентгенологическая картина расширенных кишечных петель с уровнем жидкости не всегда является патогномичным признаком тонкокишечной непроходимости, в то же время их отсутствие не исключает ее наличие у больного. Компьютерная томография с пероральным и внутривенным контрастированием может быть методом выбора для обнаружения и локализации кишечной непроходимости. Этот метод имеет дополнительное преимущество у пациентов с необъяснимой тошнотой и рвотой, поскольку позволяет идентифицировать абдоминальные массы, а также патологию поджелудочной железы, гепатобилиарной или забрюшинной области. Язвенные дефекты слизистой оболочки или проксимальная механическая обструкция могут быть обнаружены посредством эндоскопического исследования.

Поскольку объективные неврологические признаки иногда могут отсутствовать у пациентов с внутричерепными поражениями, следует рассмотреть возможность проведения визуализационного исследования у пациентов с необъяснимой тяжелой хронической тошнотой и рвотой. Магнитно-резонансная томография (МРТ) считается предпочтительным исследованием в этой ситуации.

Клинический случай

Пациентка К., 19 лет, обратилась к врачу-гастроэнтерологу клиники с жалобами на тошноту и рвоту.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 3 нед, когда возникли жалобы на тошноту и рвоту. Бригадой скорой помощи доставлена в хирургический стационар, где обследована – данных, свидетельствующих о наличии острой хирургической патологии, не получено. В связи с тем что жалобы возникли вновь, обратилась к врачу-гастроэнтерологу клиники.

Объективные данные: рост – 150 см, масса тела – 50 кг, индекс массы тела – 22,2 кг/м², температура тела – 36,7°C, артериальное давление – 110/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 70 в минуту, частота ды-

Рис. 1. МРТ. PD + T2_TSE_TRA (аксиальная проекция).
Fig. 1. MRI. PD + T2_TSE_TRA (axial projection).



хательных движений – 18 в минуту. Кожные покровы обычной окраски. Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Результаты лабораторных исследований. ОАК: эритроциты – $4,21 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 121 г/л, лейкоциты – $9,49 \times 10^9/л$, тромбоциты – $275 \times 10^9/л$; биохимический анализ крови: общий билирубин – 18,4 мкмоль/л, прямой билирубин – 3,3 мкмоль/л, аланинаминотрансфе-

раза – 13,0 Ед/л, аспаратаминотрансфераза – 22,0 Ед/л, альфа-амилаза – 32,0 Ед/л, липаза – 13,0 Ед/л, С-реактивный белок – 1,0 мг/л.

Результаты инструментальных исследований. УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено.

Пациентка направлена на консультацию к врачу-неврологу. По данным осмотра: сознание ясное, ориентируется в пространстве и во времени. Астенизирована, эмоционально лабильна. Внимание, память не нарушены. Менингеальных знаков нет. Обоняние не нарушено. Поля зрения при ориентировочном тесте в норме. Глазные щели D=S, зрачки D=S, фотореакции живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Легкий установочный нистагм в крайних отведениях. Лицо симметрично. Слух в норме. Речь не нарушена, глотание не нарушено, глоточный рефлекс сохранен. Язык по средней линии. Объем пассивных и активных движений в суставах в полном объеме. Мышечная сила во всех группах мышц – 5 баллов. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей: живые, D=S; с нижних конечностей: коленные – живые, D=S, ахилловы – живые, D=S. Патологические рефлексы с верхних и нижних конечностей не выявляются. Рефлексы орального автоматизма отрицательные. Координационные пробы выполняет верно. В позе Ромберга – пошатывание.

Выполнена МРТ головного мозга. В задней черепной ямке, в структуре правой доли мозжечка визуализируется интрааксиальное солидно-кистозное объемное образование с выраженным перифокальным отеком вещества мозга, с компрессией ствола мозга, IV желудочка, цереброспинального перехода. Кистозный компонент располагается сверху, овоидной формы, с четкими ровными контурами ($34 \times 27 \times 15$ мм), солидный компонент – снизу, неправильно округлой формы, с бугристыми контурами ($27 \times 21 \times 19$ мм). Сольный и кистозный компоненты не имеют признаков ограничения диффузии. Срединные структуры смещены в задней черепной ямке влево, максимально около 8 мм. Миндалины мозжечка несколько гиперплазированы, нижние полюса заострены, пролабируют в большое затылочное отверстие, максимально на 9 мм. IV желудочек в дистальных отделах прослеживается щелевидно, 1–2 мм; в проксимальных отделах – 12×8 мм, деформирован. Базальные цистерны не прослеживаются. Супратенториально – без очаговых изменений и патологических образований. Боковые желудочки мозга обычной конфигурации, несколько расширены, максимально около 13,5 мм. III желудочек – около 5 мм. Субарахноидальное конвекситальное пространство несколько сужено. Борозды полушарий головного мозга также несколько сужены. Хиазмальная область без особенностей. Турецкое седло и гипофиз не изменены. Параселлярные структуры без особенностей. Видимые отделы околоносовых пазух без признаков патологического содержания. Глазницы без особенностей (рис. 1–3).

С диагнозом «солидно-кистозное объемное новообразование в правой гемисфере мозжечка с компрессией

Рис. 2. MPT. T1_MPRAGE_TRA (аксиальная, коронарная, сагиттальная проекции).
 Fig. 2. MRI. T1_MPRAGE_TRA (axial, coronal, sagittal projections).

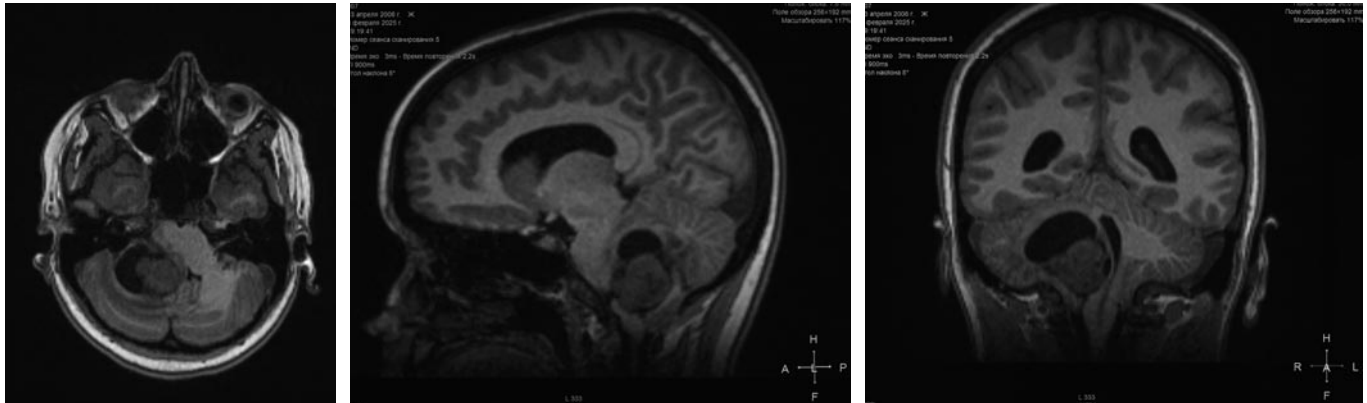


Рис. 3. MPT. T2_TIRM_TRA_DARK-FLUID (аксиальная, сагиттальная проекции), T2_TSE COR (коронарная проекция).
 Fig. 3. MRI. T2_TIRM_TRA_DARK-FLUID (axial, sagittal projections), T2_TSE COR (coronal projection).



ствола головного мозга и IV желудочка» пациентка направлена в нейрохирургическое отделение, где выпол-

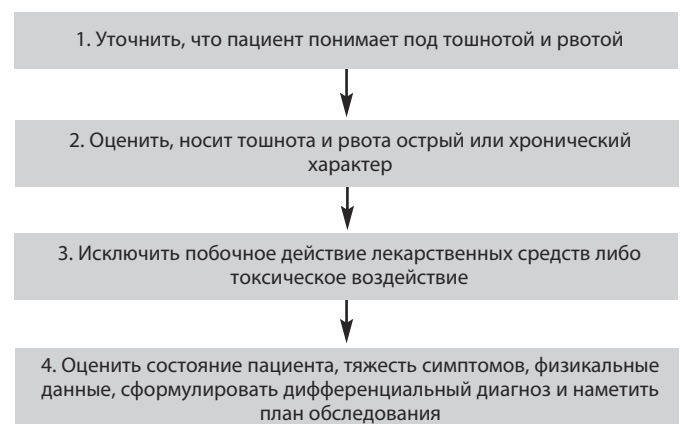
нены срединная костно-пластическая трепанация задней черепной ямки, тотальное удаление опухоли, пластика твердой мозговой оболочки. По данным патологоанатомического исследования операционного материала – атипичная хориоидпапиллома G2, ICD-O 9390/1.

Обсуждение

Любое состояние, связанное с внутричерепной гипертензией, будь то опухоль, инсульт, внутричерепное кровоизлияние, инфекция или врожденное заболевание, может вызывать тошноту и рвоту посредством активации структур ствола мозга, опосредующих данные симптомы. Очаговые поражения, особенно те, которые затрагивают ствол мозга и заднюю черепную ямку, также могут вызывать тошноту и рвоту [7]. Кроме того, тошнота и рвота могут быть последствиями судорожных расстройств [8] и являются частыми симптомами мигрени [9]. Куда более редкие поражения ЦНС, проявляющиеся тошнотой и рвотой, включают демиелинизирующие заболевания [10], кисты мостомозжечкового угла [11] и нейроцистицеркоз [12].

Учитывая огромное количество и разнообразие потенциальных причин тошноты и рвоты, необходим тщательно продуманный и упорядоченный подход к

Рис. 4. Алгоритм дифференциальной диагностики тошноты и рвоты.
 Fig. 4. Algorithm for differential diagnosis of nausea and vomiting.



обследованию пациентов с тошнотой и рвотой, чтобы избежать диагностических ошибок (рис. 4).

При первичном обращении пациента в первую очередь следует оценить остроту симптоматики, экстренность клинической ситуации и показания для госпитализации.

При обследовании пациента с длительной тошнотой и рвотой следует учитывать широкий круг клинических состояний, которые могут вызывать эти симптомы. Характеристики симптомов или сопутствующая симптоматика зачастую указывают на одну из этих диагностических категорий [13].

Иногда причина тошноты и рвоты может остаться не диагностированной после первичного обследования и потребовать тщательной повторной оценки.

Заключение

Многообразие нозологических единиц и состояний, при которых в клинической картине встречается рвота, свидетельствует о том, что дифференциальная диагностика этого симптома является междисциплинарной проблемой и представляет интерес не только для врача первого звена, но и для врачей других специальностей. Подробный анамнез и физикальное обследование формируют основу диагноза и служат ориентиром для проведения диагностических исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Герасименко Иван Александрович – врач-терапевт, главный врач ООО «Клиника Преображенская», ассистент каф. поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». E-mail: gerasimenko_ivan@inbox.ru; ORCID: 0009-0008-5743-536X

Субботина Анастасия Владимировна – врач-терапевт ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная», ассистент каф. поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». E-mail: anastasiya.german@mail.ru

Поступила в редакцию: 09.10.2025

Поступила после рецензирования: 16.10.2025

Принята к публикации: 23.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ivan A. Gerasimenko – therapist, Chief Physician of Preobrazhenskaya Clinic, LLC, Assistant, Kuban State Medical University. E-mail: gerasimenko_ivan@inbox.ru; ORCID: 0009-0008-5743-536X

Anastasiya V. Subbotina – therapist, Solnechnaya Clinic, LLC, Assistant, Kuban State Medical University. E-mail: anastasiya.german@mail.ru

Received: 09.10.2025

Revised: 16.10.2025

Accepted: 23.10.2025

XXII МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ

2026





1-3 апреля

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»
ИНТЦ МГУ «Воробьёвы Горы»

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



В ПРОГРАММЕ

- Инновационные схемы лечения пациентов с эндокринными патологиями
- Новые возможности профилактики развития эндокринных патологий и их осложнений
- Современные клинические рекомендации
- Междисциплинарное взаимодействие
- Вопросы организации работы эндокринологической службы

ПРИГЛАШАЕМ

Эндокринологов, терапевтов, кардиологов, нефрологов, гематологов, хирургов и врачей других специальностей

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ endo.moscow



Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
 Адрес: 127055, Москва, ул. Суцеевская, д. 25, корп. 1
 Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный)
 (499) 750-07-27, 750-07-47
 E-mail: info@imfd.ru Сайт: www.imfd.ru





Клинический случай дерматомиозита у пациентки с истинной полицитемией и постполицитемическим миелофиброзом

Е.В. Захарова^{1,2✉}, Т.А. Макарова¹, И.М. Кораблина³, С.Л. Воробьев³, О.А. Воробьева³

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики», Санкт-Петербург, Россия

✉ helena.zakharova@gmail.com

Аннотация

Полимйозит и дерматомиозит относятся к группе идиопатических воспалительных миопатий и характеризуются проксимальной мышечной слабостью и воспалительными изменениями мышечной ткани; при дерматомиозите, кроме того, наблюдаются различные поражения кожи. Лабораторные признаки включают в первую очередь повышение уровня мышечных ферментов, у большинства пациентов выявляются аутоантитела, как миозит-специфичные и миозит-ассоциированные, так и антиядерные. Хорошо известна ассоциация дерматомиозита/полимйозита со злокачественными новообразованиями, в основном с аденокарциномами, реже наблюдается ассоциация с гемобластомами – неходжкинскими лимфомами, миелодиспластическим синдромом и первичным миелофиброзом. В литературе имеется всего одно описание дерматомиозита, ассоциированного с истинной полицитемией и постполицитемическим миелофиброзом; мы приводим собственное наблюдение пациентки с длительным течением истинной полицитемии, постполицитемическим миелофиброзом и дерматомиозитом и обсуждаем трудности дифференциальной диагностики миопатии.

Ключевые слова: миопатия, биопсия, миелопролиферативные заболевания.

Для цитирования: Захарова Е.В., Макарова Т.А., Кораблина И.М., Воробьев С.Л., Воробьева О.А. Клинический случай дерматомиозита у пациентки с истинной полицитемией и постполицитемическим миелофиброзом. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 21–26. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00746

Clinical case of dermatomyositis in a patient with polycythemia vera and postpolychytemic myelofibrosis

Elena V. Zakharova^{1,2✉}, Tatyana A. Makarova¹, Inna M. Korablina³, Sergey L. Vorobyev³, Olga A. Vorobyeva³

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia;

³ National Centre of Clinical Pathology Diagnostics LLC, Saint-Petersburg, Russia

✉ helena.zakharova@gmail.com

Abstract

Polymyositis and dermatomyositis belong to the group of inflammatory myopathies, presenting with proximal muscular weakness and inflammatory changes of the muscles; dermatomyositis in addition characterized by different types of skin rash. Laboratory findings include elevated muscle enzymes levels, most of patients have myositis specific or myositis associated autoantibodies, or non-specific antinuclear antibodies. Association of dermatomyositis/polymyositis and cancer, mostly adenocarcinomas, is well established, while association with blood malignancies, such as non-Hodgkin lymphomas, myelodysplastic syndrome or primary myelofibrosis is much rarer. We found just a single case of dermatomyositis, associated with polycythemia vera and postpolychytemic myelofibrosis. Hereby we present a second to our knowledge case of a patient with polycythemia vera, postpolychytemic myelofibrosis and dermatomyositis, and discuss the difficulties of myopathy differential diagnostics.

Keywords: myopathy, biopsy, myeloproliferative disorders.

For citation: Zakharova E.V., Makarova T.A., Korablina I.M., Vorobyev S.L., Vorobyeva O.A. Clinical case of dermatomyositis in a patient with polycythemia vera and postpolychytemic myelofibrosis. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 21–26 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00746

Введение

Полимйозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) относятся к группе идиопатических воспалительных миопатий и характеризуются проксимальной мышечной слабостью и воспалительными изменениями мышечной ткани. При ДМ, кроме того, наблюдаются различные кожные проявления; патогномоничными являются папулы Готторна, чаще всего располагающиеся на разгибательных поверхностях суставов пальцев, и гелиотропная сыпь на коже век [1, 2]. Лабораторные признаки ПМ/ДМ включают в первую очередь повышение уровня креатинфос-

фокиназы (КФК), а также лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). У большинства пациентов выявляются различные аутоантитела, причем не только миозит-ассоциированные и миозит-специфичные, характерные для идиопатического ПМ, но и антиядерные антитела (АНА) [3, 4]. При отсутствии значительного повышения уровня КФК диагноз ПМ/ДМ может быть подтвержден с помощью электромиографии (ЭМГ), позволяющей исключить повреждение моторных нейронов и подтвердить генерализованную миопатию; с помощью

магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющей обнаружить отек, атрофию и кальцификацию мышечной ткани, или с помощью биопсии мышц, позволяющей выявить некрозы мышечных волокон, их дегенерацию и регенерацию, а также инфильтраты воспалительных клеток [5, 6].

Дифференциальная диагностика ПМ/ДМ включает множество состояний, в том числе амилоидную миопатию [7] и лекарственные миопатии с обширным списком препаратов, вызывающих как прямую миотоксичность, так и иммуноопосредованные миопатии [8]. Описаны также ДМ-подобные высыпания на коже, вызванные применением гидроксикарбамида (ГКМ) [9, 10].

Ассоциация ПМ и особенно ДМ со злокачественными новообразованиями, в первую очередь с аденокарциномами, хорошо известна, пациенты с впервые диагностированным ПМ/ДМ подлежат скринингу на выявление злокачественных новообразований [11–13]. Ассоциация ПМ/ДМ с гемобластомами: неходжкинскими лимфомами, миелодиспластическим синдромом и первичным миелофиброзом (МФ) – наблюдается существенно реже [14–17]. Нам удалось найти единственное описание ДМ, ассоциированного с истинной полицитемией и постполицитемическим МФ [18]. Приводим собственное наблюдение – клинический случай ДМ у пациентки с постполицитемическим МФ, длительно получавшей терапию ГКМ.

Клинический случай

Пациентка 1949 г.р. *Анамнез*: длительное время страдала артериальной гипертензией с максимальным повышением артериального давления до 160/100 мм рт. ст., гипотензивные препараты принимала ситуационно.

В 2008 г. появились носовые кровотечения, выявлены эритроцитоз, тромбоцитоз, обследована гематологом по месту жительства, диагностирована истин-

ная полицитемия, проводились эксфузии крови, в дальнейшем постоянно получала лечение ГКМ и, временно, интерфероном альфа.

С 2018 г. беспокоили боли в мышцах нижних конечностей, самостоятельно принимала нестероидные противовоспалительные препараты с временным эффектом, не обследовалась.

В начале 2023 г. появились слабость мышц верхних и нижних конечностей, значительно ограничивавшая способность к самостоятельному передвижению, и язвочки на коже дистальных фаланг первых двух пальцев обеих стоп.

Осмотрена неврологом, диагностирован проксимальный вялый тетрапарез, по данным МРТ поясничного отдела позвоночника выявлены дегенеративные изменения, протрузии межпозвонковых дисков L_{III}–S_I, гемангиома позвонка L_{II}. В течение последующих 20 мес пациентка неоднократно обследована как амбулаторно, так и в различных стационарах. Выявлялись тромбоцитоз при отсутствии эритроцитоза и лейкоцитоза, умеренное повышение уровня общей КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, мочевой кислоты (см. таблицу) при нормальном уровне креатинина, мочевины и прочих показателей биохимического анализа крови. Обнаружено повышение уровня общего иммуноглобулина G (IgG), ревматоидного фактора (РФ), АНА и титра антинуклеарного фактора (АНФ) (см. таблицу). Уровень общих иммуноглобулинов А и М, антител к глиадину, к тканевой трансглутаминазе, к митохондриям, к цитоплазме нейтрофилов, к гломерулярной базальной мембране, миозит-специфичных антител, С-реактивного белка (СРБ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду – в пределах референсных значений; при повторном исследовании АНА (иммуноблот) – все показатели в пределах нормы. При электрофорезе белков сыворотки крови обнаружен М-градиент в гамма-зоне, выполнено

Лабораторные отклонения, выявленные за период 2023–2024 гг.

Laboratory parameter alterations reported in 2023–2024

Показатель	Март – май 2023 г.	Июнь – июль 2024 г.	Август – октябрь 2024 г.	Ноябрь 2024 г.
СПУ, г/сут (норма 0–0,15)	–	0	1,8	0,144
ТР, ×10 ⁹ /л (норма 150–400)	–	387	726	687
МК, мкмоль/л (норма 150–350)	–	433	609	439
КФК общая, Ед/л (норма 24–170)	376	427	516	107
АСТ, Ед/л (норма 8–48)	–	84	79	62
АЛТ, Ед/л (норма 7–45)	–	77	92	64
ЛДГ, Ед/л (норма 135–214)	–	449	414	324
ОБ, г/л (норма 65–85)	84	–	86	86
Гамма-глобулин, % (норма 12–22)	–	–	–	34
Общий IgG, г/л (норма 7,0–16,0)	27,1	–	30,2	24,8
РФ, МЕ/мл (норма до 14)	–	24,7	8,5	3,5
АНФ, титр (норма <1:160)	1:1280	1:640	–	–
АНА, Ед/мл (норма 0,0–1,0)	1,7	–	0,2	–
Миоглобин, мкг/л (норма 12–76)	–	–	–	159

Примечание. СПУ – суточная протеинурия, ТР – тромбоциты, МК – мочевая кислота, ОБ – общий белок сыворотки крови.

иммунохимическое исследование сыворотки крови, выявлен низкоуровневый моноклональный IgG kappa (IgGκ).

Проведена гастродуоденоскопия с биопсией двенадцатиперстной кишки на целиакию, при гистологическом исследовании признаков, характерных для целиакии, не найдено. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены гепатоспленомегалия, расширение селезеночной и воротной вен, увеличение абдоминальных лимфатических узлов. Выполнена трепанобиопсия костного мозга с иммуногистохимическим исследованием, морфологическая картина соответствовала постполицитемическому миелофиброзу с наличием реактивных лимфоидных агрегатов и реактивного плазмоцитоза. При молекулярно-генетическом исследовании обнаружена характерная для истинной полицитемии соматическая мутация V617F в экзоне 14 гена *JAK2*.

Комплексная ЭМГ-диагностика (стимуляционная, игольчатая) выявила первично-мышечные изменения с умеренной активностью процесса. По данным МРТ мышц нижних конечностей выявлено фиброзно-адипозное замещение в задней группе мышц бедер. Выполнена биопсия дельтовидной мышцы, при гистологическом исследовании выявлены очагово-воспалительная инфильтрация и очаги отложения амилоида; признаков немалиновой миопатии не обнаружено. Проведено эндоскопическое исследование тонкой и толстой кишки с мультифокальной биопсией на амилоид, при гистологическом исследовании в подслизистом слое тонкой кишки – единичные сосуды с утолщенной стенкой за счет гомогенного эозинофильного материала без подтверждения его принадлежности к амилоиду и фиброз собственной пластинки; в толстой кишке патологии не обнаружено.

Наблюдались гематологом и неврологом по месту жительства, получала ГКМ, аспирин, аллопуринол, гепатопротекторы, нейрометаболические препараты. Дефекты кожи пальцев стоп постепенно эпителизировались, несколько уменьшилась мышечная слабость.

Осенью 2024 г. пациентка консультирована ревматологом; учитывая постепенное начало заболевания, низкие значения СРБ и КФК, наличие моноклональной секреции и результаты биопсии дельтовидной мышцы, наличие аутоиммунной воспалительной миопатии маловероятно, поражение мышц целесообразно рассматривать в рамках амилоидной миопатии.

В связи с выявлением протеинурии (см. таблицу) пациентка консультирована нефрологом в ММНҚЦ им. С.П. Боткина, госпитализирована в нефрологическое отделение с направительным диагнозом: амилоидоз с поражением почек, мышц и кожи.

При поступлении предъявляла жалобы на слабость мышц верхних и нижних конечностей. При осмотре обращали на себя внимание багрово-синюшный цвет кожи стоп и снижение силы и тонуса мышц нижних конечностей; при глубокой пальпации живота нижний полюс селезенки выступал на 2 см из-под края правой

реберной дуги. В остальном физикальное обследование без особенностей, артериальное давление 140/90 мм рт. ст. вне приема гипотензивных препаратов.

Проведено обследование: протеинурия минимальная, умеренный тромбоцитоз (см. таблицу) при скудном мочевом осадке и отсутствии эритроцитоза и лейкоцитоза; повышение уровней МК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, миоглобина, общего белка крови, гамма-глобулинов и общего IgG (см. таблицу) при нормальном уровне креатинина, мочевины, гамма-глутамилтрансферазы и остальных показателей биохимического анализа крови и отсутствии М-градиента; СРБ, РФ, антитела к ДНК, С3- и С4-компоненты комплемента – в пределах референсных значений; при иммунохимическом исследовании сыворотки крови моноклональной секреции не обнаружено. Уровень натрийуретического пептида (NT-proBNP) в норме, эхокардиография не выявила признаков рестриктивной кардиопатии. Биопсия подкожной жировой клетчатки на амилоид – обнаружены отложения амилоида.

Консультация гематолога: диагноз истинной полицитемии и постполицитемического МФ сомнений не вызывает, однако, учитывая нормальное число эритроцитов и умеренную тромбоцитемию, объяснить неврологическую симптоматику, цианоз стоп и ранее имевшиеся язвочки на коже стоп за счет миелопролиферативного заболевания не представляется возможным.

Дополнительное исследование всего гистологического материала выполнено в Национальном центре клинической морфологической диагностики. В поперечно-полосатой мышечной ткани выявлена распространенная воспалительная инфильтрация мышечных волокон, представленная лимфоцитами и плазматическими клетками (рис. 1), сопровождающаяся очаговым миоцитоллизом в участках наибольшего скопления клеток воспаления. Примечателен феномен «выпадения» мышечного волокна, проявляющийся его истончением, дегенерацией, вакуолизацией и изменением тинкториальных свойств (рис. 2, 3). Гистологическая картина соответствует полимиозиту с выраженным воспалительным компонентом. Признаки васкулита и амилоидоза отсутствуют.

Гистологическая картина поражения костного мозга характерна для хронического миелопролиферативного заболевания (ХМПЗ) со степенью выраженности ретикулинового фиброза II–III. Дополнительное гистологическое исследование установило поверхностный дуоденит со слабым атрофическим компонентом. В материале биопсии подкожной жировой клетчатки патологические изменения не выявлены. Для всех вышеперечисленных исследованных локализаций была выполнена окраска конго красным с последующим исследованием срезов в поляризованном свете и флуоресцентным исследованием с использованием красного фильтра Texas Red. Признаков отложения амилоида не выявлено.

Итог госпитализации: диагноз амилоидоза снят, диагноз истинной полицитемии с постполицитемиче-

Рис. 1. Световая микроскопия. Биопсия скелетной (поперечно-полосатой) мышечной ткани: а-в – распространенная воспалительная инфильтрация мышечных волокон, представленная лимфоцитами и плазматическими клетками. Окраска гематоксилином и эозином; ув. 100.

Fig. 1. Light microscopy. Skeletal (striated) muscle tissue biopsy: a), b), and c) extensive inflammatory cell infiltration in muscle fibers represented by lymphocytes and plasma cells. Hematoxylin and eosin stain; 100x magnification.

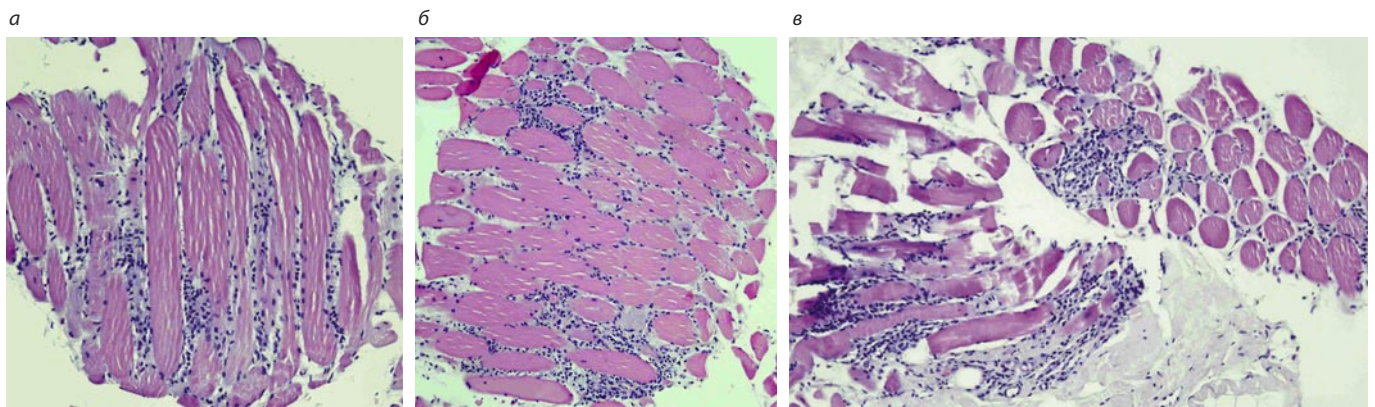


Рис. 2. Световая микроскопия. Биопсия скелетной (поперечно-полосатой) мышечной ткани: а – мультифокальный миоцитоз в участках скопления воспалительной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином; ув. 200; б, в – визуальное «выпадение» мышечного волокна с его истончением, дегенерацией, вакуолизацией и базофилией (изменением его тинкториальных свойств). Окраска гематоксилином и эозином; ув. 400.

Fig. 2. Light microscopy. Skeletal (striated) muscle tissue biopsy: a) multifocal myocytolysis in the areas of inflammatory cell infiltration accumulation участка; hematoxylin and eosin stain; 200x magnification; b) and c) muscle fiber "loss" and thinning, degeneration, vacuolization, and basophilia (alteration of its tinctorial properties) on visual inspection; hematoxylin and eosin stain; 400x magnification.

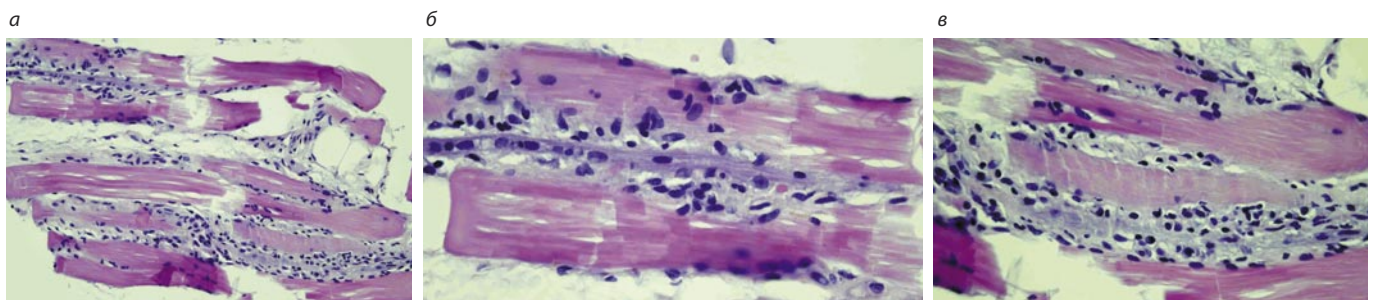
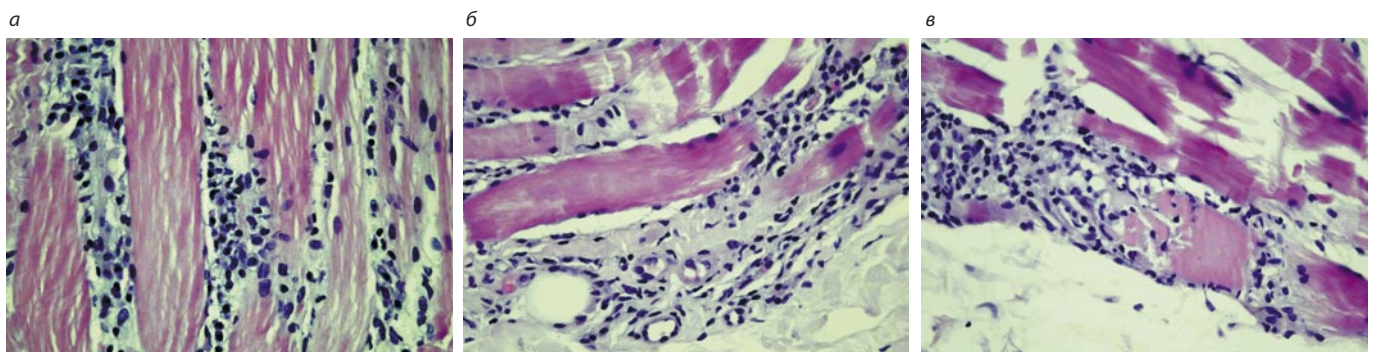


Рис. 2. Световая микроскопия. Биопсия скелетной (поперечно-полосатой) мышечной ткани: а – мультифокальный миоцитоз в участках скопления воспалительной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином; ув. 200; б, в – визуальное «выпадение» мышечного волокна с его истончением, дегенерацией, вакуолизацией и базофилией (изменением его тинкториальных свойств). Окраска гематоксилином и эозином; ув. 400.

Fig. 2. Light microscopy. Skeletal (striated) muscle tissue biopsy: a) multifocal myocytolysis in the areas of inflammatory cell infiltration accumulation участка; hematoxylin and eosin stain; 200x magnification; b) and c) muscle fiber "loss" and thinning, degeneration, vacuolization, and basophilia (alteration of its tinctorial properties) on visual inspection; hematoxylin and eosin stain; 400x magnification.



ским фиброзом, установленный ранее, дополнительно подтвержден. Клинико-лабораторная симптоматика в виде мышечной слабости, язвочек на коже пальцев ног, повышения уровней КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ и АНФ, послу-

жившая поводом к ранее проведенному обследованию, укладывается в картину дерматомиозита, диагноз подтвержден данными ЭМГ, МРТ и биопсии дельтовидной мышцы. Рекомендованы консультация гематолога по

месту жительства для решения вопроса об отмене ГКМ и назначении ингибитора рецептора *JAK2* и консультация ревматолога по месту жительства для решения вопроса о терапии глюкокортикоидами, азатиоприном и иммуноглобулином человека.

Обсуждение

Диагноз ПМ/ДМ базируется на сочетании характерных клинических и лабораторных признаков: проксимальной мышечной слабости, кожных проявлений и повышения уровней КФК и других мышечных ферментов; лишь при отсутствии значимого повышения КФК для подтверждения диагноза может потребоваться проведение ЭМГ, МРТ мышц и биопсии мышечной ткани [1–6]. У нашей пациентки присутствовала проксимальная мышечная слабость, имелись язвочки на коже пальцев стоп и выявлялось повышение уровней мышечных ферментов. Однако это повышение было умеренным, и диагноз воспалительной миопатии был отвергнут, несмотря на то что по данным ЭМГ обнаружены первично-мышечные изменения, а при МРТ мышц нижних конечностей выявлено фиброзно-адипозное замещение в задней группе мышц бедер.

В ходе диагностического поиска исключалась целиакия, при которой описана ассоциация с герпетиформным и атопическим дерматитом и могут наблюдаться периферическая невропатия и атаксия [19]; диагноз целиакии был снят на основании отсутствия характерных гистологических признаков по данным биопсии двенадцатиперстной кишки. Диагноз ХМПЗ был подтвержден результатами генетического обследования, выявившего характерную для истинной полицитемии мутацию в гене *JAK2*, и данными трепанобиопсии костного мозга, продемонстрировавшей картину постполицитемического МФ, однако, с учетом умеренной тромбоцитемии и отсутствия эритроцитоза к моменту появления симптомов миопатии и изменений кожи, их причинно-следственная связь с ХМПЗ не была установлена.

Вместе с тем при первичном гистологическом исследовании биоптата дельтовидной мышцы были выявлены очагово-воспалительная инфильтрация, оставшаяся без внимания, и очаги отложения амилоида, что, в совокупности с моноклональной секрецией IgGκ и появлением умеренной протеинурии, заставило заподозрить AL-амилоидоз и расценивать миопатию как амилоидную. Следует отметить, что случаи AL-амилоидоза с развитием амилоидной миопатии, ошибочно интерпретированной как полимиозит, описаны в литературе [7], однако у нашей пациентки тип амилоида в биоптатах дельтовидной мышцы и подкожной жировой клетчатки не был установлен, методы, использованные для подтверждения принадлежности выявленных изменений к амилоиду, в документации не указаны, а принадлежность гомогенного эозинфильного материала в подслизистом слое тонкой кишки к амилоиду не подтверждена.

В литературе описаны немногочисленные случаи сочетания ХМПЗ и AL-амилоидоза [20], а также единич-

ные случаи развития AA-амилоидоза у пациентов с ХМПЗ [21], и возможность такой ассоциации нами не исключалась. Но у нашей пациентки уровень СРБ ни разу не был повышен за весь период наблюдения, что делает развитие у нее AA-амилоидоза крайне маловероятным [22]. Что касается AL-амилоидоза, то нефротический синдром у пациентки отсутствовал, функция почек нарушена не была, уровень NT-proBNP был нормальным, признаков рестриктивной кардиомиопатии не выявлялось; таким образом, в отсутствие диагностически значимых признаков поражения почек и сердца – основных для AL-амилоидоза органов-мишеней [23, 24] – диагноз AL-амилоидоза представлялся сомнительным, тем более что при повторном иммунохимическом исследовании моноклональная секреция не была обнаружена.

Принимая во внимание неоднозначные результаты гистологических исследований, выполненных на предшествующих этапах диагностики, и приведенные выше клинические соображения, мы предприняли дополнительное гистологическое исследование с соблюдением всех необходимых для диагностики амилоидоза требований [25, 26], что позволило снять диагноз амилоидоза и диагностировать ДМ.

Необходимо отметить, что при МФ наблюдается гиперпродукция аутоантител, ассоциация аутоиммунных заболеваний и первичного МФ имеет место, по данным литературы, в 10–14% случаев, и ДМ, представляющий собой аутоиммунную воспалительную миопатию, является частью этого спектра [15–17]. На основании этих данных мы пришли к выводу, что у нашей пациентки ДМ ассоциирован с постполицитемическим МФ. Единственное к настоящему времени описание ДМ, ассоциированного не с первичным, а с постполицитемическим МФ, было опубликовано в 2017 г. N. Fei и S. Sofka [18]. В этом случае у 69-летнего пациента с *JAK2* V617F-позитивной истинной полицитемией, получавшего терапию ГКМ в течение 15 лет, через 2 мес после отмены препарата появились проксимальная мышечная слабость и сыпь на коже, обнаружено значительное повышение уровней КФК, ЛДГ и миоглобина, биопсия кожи подтвердила диагноз ДМ, а по результатам трепанобиопсии костного мозга выявлен постполицитемический МФ. Наша пациентка 75 лет с *JAK2* V617F-позитивной истинной полицитемией к моменту появления проксимальной мышечной слабости и язвочек на коже также получала ГКМ в течение 15 лет, но у нее уровень мышечных ферментов был не так высок, и именно это обстоятельство, несмотря на результаты ЭМГ и МРТ мышц, явилось причиной значительной задержки установления диагноза ДМ. В конечном итоге, как и в случае, описанном N. Fei и S. Sofka, трепанобиопсия костного мозга и дополнительное исследование биоптата мышечной ткани позволили установить диагноз постполицитемического МФ и ДМ. В публикации 2017 г. авторы не предоставили информации об исследовании аутоантител у их пациента; у нашей пациентки миозит-специфичные антитела не обнаружены, однако вы-

являлось повышение уровней антиядерных антител, что дополнительно свидетельствует о развитии у нее вторичного, а не идиопатического ДМ [4].

С учетом длительной терапии ГКМ, дифференциальная диагностика как в описанном N. Fei и S. Sofka случае, так и у нашей пациентки включает лекарственный ДМ. Ранее были описаны случаи развития ДМ на фоне приема ГКМ и его разрешения после отмены препарата [9, 10]. И если у пациента, прекратившего прием ГКМ за 2 мес до дебюта ДМ, лекарственный генез маловероятен, то у нашей пациентки ассоциация ДМ не только с постполицитемическим МФ, но и с терапией ГКМ не исключена. В связи с этим наша пациентка была направлена к гематологу для решения вопроса о возможности замены ГКМ на другой вариант лечения постполицитемического МФ, в частности, с учетом данных генетического обследования, ингибитором рецептора JAK2, а поскольку лечение преднизолоном, азатиоприном и иммуноглобулином человека привело к положительной динамике симптомов ДМ [18], наша пациентка

была направлена к ревматологу для проведения иммуносупрессивной терапии.

Заключение

Пациенты с симптоматикой ПМ/ДМ нуждаются в проведении онкопоиска, включающего скрининг не только на солидные опухоли, но и на гемобласты. С другой стороны, появление мышечной слабости и кожных высыпаний у пациентов со злокачественными новообразованиями, в том числе с ХМПЗ, требует исключения диагноза паранеопластического ПМ/ДМ. Гистологические исследования для подтверждения диагноза ПМ/ДМ могут потребоваться при умеренном повышении уровней мышечных ферментов и в таком случае должны проводиться с применением методик, соответствующих требованиям, предъявляемым к подготовке и исследованию биопсийного материала.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Захарова Елена Викторовна – канд. мед. наук, врач-нефролог, зав. нефрологическим отделением №24, ст. науч. сотр. ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина», доц. каф. нефрологии и гемодиализа ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». E-mail: helena.zakharova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0178-7549; eLibrary SPIN: 2059-4649

Макарова Татьяна Александровна – врач-нефролог нефрологического отделения №24 ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина». E-mail: tmakarova24@gmail.com

Кораблина Инна Михайловна – врач-патологоанатом ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики». E-mail: zavighl@ncmd.ru; ORCID: 0000-0002-5067-8288

Воробьев Сергей Леонидович – канд. мед. наук, врач-патологоанатом, дир. ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики». E-mail: ncmd@ncmd.ru; ORCID: 0000-0002-7817-906

Воробьева Ольга Алексеевна – канд. мед. наук, врач-патологоанатом, зав. отделением патологии почки и сложного морфологического диагноза ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики». E-mail: olvorob70@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6946-6816

Поступила в редакцию: 30.07.2025

Поступила после рецензирования: 11.08.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Zakharova – Cand. Sci. (Med.), nephrologist, Senior Res. Officer, Botkin Hospital, Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. E-mail: helena.zakharova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0178-7549; eLibrary SPIN: 2059-4649

Tatyana A. Makarova – nephrologist, Botkin Hospital. E-mail: tmakarova24@gmail.com

Inna M. Korablina – Pathologist, National Centre of Clinical Pathology Diagnostics LLC. E-mail: zavighl@ncmd.ru; ORCID: 0000-0002-5067-8288

Sergey L. Vorobyev – Cand. Sci. (Med.), pathologist, Head of National Centre of Clinical Pathology Diagnostics LLC. E-mail: ncmd@ncmd.ru; ORCID: 0000-0002-7817-9069

Olga A. Vorobyeva – Cand. Sci. (Med.), pathologist, National Centre of Clinical Pathology Diagnostics LLC. E-mail: olvorob70@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6946-6816

Received: 30.07.2025

Revised: 11.08.2025

Accepted: 14.08.2025



Клинический случай наследственного ангиоотека

Е.В. Надей¹, Е.С. Лепехина², Е.В. Усачева¹✉

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²БУЗ Омской области «Городская детская клиническая больница №2 им. В.П. Бисяриной», Омск, Россия

✉Elena.V.usacheva@yandex.ru

Аннотация

Первичные иммунодефицитные состояния, как генетически обусловленные заболевания, имеют различные варианты клинических проявлений и порой скрываются под масками других заболеваний. Наследственный ангиоотек (НАО) является орфанным генетически обусловленным заболеванием и возникает как следствие снижения синтеза С1-ингибитора (С1-ИНГ) и/или снижения его функциональной активности. Отличительной особенностью НАО является сочетание отечности мягких тканей головы, верхних дыхательных путей и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта или возникновение изолированного отека последней. Провоцирующими факторами возникновения НАО являются стрессовые состояния, медицинские инвазивные манипуляции, при этом продолжительность клинических проявлений составляет от 2 до 5 сут. Снижение синтеза или функциональной активности С1-ИНГ приводит к накоплению брадикинина. Именно это и является причиной отсутствия эффекта от введения эпинефрина, системных глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов, что ухудшает прогноз заболевания и приводит к возникновению угрожающего жизни пациента состояния. НАО относится к разряду заболеваний с гиподиагностикой, с отсутствием настороженности у врачей первичного звена здравоохранения, а также, в случае изолированной абдоминальной атаки, может приводить к необоснованным хирургическим вмешательствам. В статье на примере клинического случая пациента с НАО, выявленного в Омской области, дана характеристика различных вариантов клинических проявлений НАО, продемонстрирована роль оценки наследственного анамнеза и триггеров НАО, подчеркнута значимость своевременной начатой терапии и рассмотрены современные возможности оказания медицинской помощи данной категории пациентов для спасения их жизни и улучшения ее качества.

Ключевые слова: наследственный ангиоотек, первичный иммунодефицит, брадикинин, ингибитор, комплемент, профилактика.

Для цитирования: Надей Е.В., Лепехина Е.С., Усачева Е.В. Клинический случай наследственного ангиоотека. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 27–30. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00747

Clinical case of hereditary angioedema

Elena V. Nadey, Ekaterina S. Lepekhina, Elena V. Usacheva✉

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²V.P. Bisyarina City Children's Clinical Hospital No. 2, Omsk, Russia

✉Elena.V.usacheva@yandex.ru

Abstract

Primary immunodeficiency conditions, as genetically determined diseases, have various clinical manifestations and sometimes hide under the masks of other diseases. Hereditary angioedema (HAE) is an orphan genetic disorder that occurs as a result of reduced synthesis of C1-inhibitor (C1-INH) and/or reduced functional activity of C1-INH. A distinctive feature of the HAE is characterized by the localization of edema not only in the head, neck, and upper respiratory tract, but by a combination or isolated edema of the gastrointestinal tract. The provoking factor in the appearance of edema is stressful conditions, medical invasive manipulations, while the duration of edema can last from 2 to 5 days. Decreased synthesis or functional activity of the C1-INH leads to the accumulation of bradykinin. This is the reason for the lack of effect from the administration of epinephrine, systemic glucocorticosteroids, antihistamines, which worsens the prognosis of the disease and acts as a life-threatening condition. HAE belongs to the category of diseases with underdiagnosis, with a lack of alertness among primary care doctors, and also, in the case of an isolated abdominal attack, leads to unjustified surgical interventions. The article, using the example of a clinical case of a patient with HAE identified in the Omsk region, characterizes various variants of clinical manifestations of HAE, demonstrates the role of assessing hereditary anamnesis and edema triggers, emphasizes the importance of timely therapy and modern possibilities of providing medical care to this category of patients to improve the quality and save their lives.

Keywords: hereditary angioedema, primary immunodeficiency, HAE, bradykinin, inhibitor, complement, prevention.

For citation: Nadey E.V., Lepekhina E.S., Usacheva E.V. Clinical case of hereditary angioedema. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 27–30 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00747

Введение

Наследственный ангиоотек (НАО) – орфанное генетически обусловленное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, основными клиническими проявлениями которого выступают рецидивирующие ангиоотеки различной локализации с вовлечением слизистых оболочек и глубоких слоев кожи [1]. Распространенность НАО составляет примерно 1 случай на 50 тыс. человек [2].

НАО возникает в результате мутаций гена, кодирующего С1-ингибитор (С1-ИНГ). Существуют два основных типа НАО, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу: НАО 1-го типа составляет примерно 85% случаев и возникает в результате количественного дефицита С1-ИНГ; НАО 2-го типа является причиной примерно 15% случаев и является следствием дисфункции белка С1-ИНГ [3]. Выделяют также форму НАО с нормальным уровнем С1-ИНГ.

Типичные признаки и симптомы НАО появляются в детстве или в период полового созревания и сохраняются на протяжении всей жизни. Дебют НАО в течение первых трех лет жизни отмечается лишь в 35% случаев, а у 65% пациентов приходится на возраст от 12 лет и старше. К сожалению, имеет место гиподиагностика заболевания: в среднем проходит 8–20 лет от момента возникновения симптомов до установления диагноза НАО [4].

Для НАО характерны рецидивирующие отеки различной локализации. Могут поражаться несколько областей тела, включая лицо, язык, гортань, дистальные отделы конечностей, стенку кишечника, гениталии. Приступы длятся от 72 до 96 ч, часто протекая в тяжелой форме, значительно снижая дееспособность и качество жизни пациентов, и при отсутствии оказания медицинской помощи могут приводить к летальному исходу. Обычно приступы начинаются с продромального ощущения покалывания, которое может сопровождаться зудящей сыпью. Тип ангиоотека, наблюдаемый при НАО, не связан с наличием крапивницы и не поддается лечению системными глюкокортикостероидами (ГКС) и/или антигистаминными препаратами (АГП), так как обусловлен эффектами брадикинина.

Для НАО характерны медленное нарастание отека и быстрое развитие асфиксии с момента появления симптомов нарушения дыхания (в среднем в течение 20–40 мин). Приступы такого типа встречаются редко, но более половины больных с НАО имеют хотя бы один орфарингеальный приступ в течение жизни, который может иметь фатальный исход [5].

Сложнее всего диагностировать НАО при изолированных абдоминальных отеках. Абдоминальные атаки возникают у 43–93% пациентов с НАО (по некоторым данным, до 70–80% случаев). До 80% пациентов имеют рецидивирующий характер абдоминальных приступов. На протяжении многих лет абдоминальные симптомы могут быть единственным симптомом НАО. Боли в животе описываются пациентами как «спазмы», «колики» и оцениваются как тяжелые, мучительные у 87% пациентов. Частыми симптомами выступают рвота, диарея, возникающие как проявление транзиторного отека стенки тонкого кишечника, приводящего к частичной или полной кишечной непроходимости, что обуславливает неотложную госпитализацию в хирургический стационар [6]. Частота и тяжесть атак непредсказуемы и различны у каждого пациента и так же непредсказуемо могут меняться во времени: в 28% случаев – каждые 2–4 мес, в 18% – раз в 2–3 мес, в 18% – реже чем каждые 6 мес, в 34% – более 1 раза в месяц.

Диагноз НАО устанавливается на основании тщательного сбора анамнеза заболевания, наследственного анамнеза, клинического обследования, анализа иммунологических показателей крови, выявляющего снижение уровня белков комплемента, и, в случаях высокого клинического подозрения и рецидивирующего ангиоотека неопределенной этиологии, генетического тестирования. Основной метод диагностики НАО – генетическое исследование, дающее возможность выявить мутации,

значимые для развития НАО, и точно установить диагноз (особенно при НАО 3-го типа). Кроме того, выявленные мутации позволяют прогнозировать вероятность развития НАО на доклинической стадии. Также стоит отметить, что генетическое исследование более значимо для детей первого года жизни, поскольку исследование системы комплемента в этом возрасте нецелесообразно. В России разработан скрининг НАО, он касается родителей, братьев, сестер, детей пациентов с НАО и включает исследование уровня C4-компонента комплемента, исследование концентрации и функциональной активности C1-ИНГ с последующим (при наличии показаний) молекулярно-генетическим обследованием.

При установлении диагноза НАО каждый пациент должен быть обеспечен препаратом неотложной помощи – антагонистом В2-рецепторов брадикинина, который препятствует сцеплению излишне выработавшегося брадикинина с В2-рецепторами, для купирования приступов НАО, а также использования с целью обеспечения лечебного и профилактического лечения перед всевозможными диагностическими и лечебными травматическими медицинскими манипуляциями, в том числе оперативными, стоматологическими, гинекологическими и др. [7]. В стационарных условиях для купирования острых атак используют концентрат ингибитора С1-эстеразы. В экстренных случаях, при недоступности антагониста В2-рецепторов брадикинина и концентрата ингибитора С1-эстеразы, для оказания неотложной помощи пациентам с НАО используют плазму крови, представляющую собой донатор ингибитора С1-эстеразы. Аминокапроновая кислота используется у больных НАО off-label, так как является единственным ингибитором фибринолиза для внутривенного введения. Ингибиторы фибринолиза могут быть назначены пациентам с НАО для купирования периферических атак и невыраженных абдоминальных атак. С целью улучшения качества медицинской помощи пациентам с НАО при выявлении заболевания на каждого пациента оформляется «Паспорт пациента», где описываются порядок ведения пациента и алгоритм оказания неотложной помощи. Однако при поступлении пациента в стационар с клинической картиной абдоминальной атаки под маской острой кишечной непроходимости или острого ларингофарингеального отека «Паспорт пациента» специалистами зачастую игнорируется, что может привести к необоснованным хирургическим вмешательствам и даже смерти пациента.

Клинический случай

Пациент У., 24 лет, впервые обратился на консультацию к врачу аллергологу-иммунологу с жалобами на высыпания в области туловища в виде «лепешек» с небольшим зудом, появление плотных белых отеков в области лица, шеи с затруднением дыхания (см. рисунок), отеком дистальных отделов нижних конечностей. При сборе анамнеза установлено, что отечность сохранялась у пациента до 3–4 сут, отсутствовало влияние проводимой терапии блокаторами гистаминовых

Внешний вид пациента с НАО.
Appearance of the patient with HAE.



рецепторов и системными ГКС на частоту, выраженность и длительность клинических проявлений НАО. Причину появления отечности мягких тканей и высыпаний четко связать с чем-либо не удалось, пищевую и лекарственную непереносимость пациент отрицает. Наследственный анамнез не отягощен.

Из анамнеза заболевания известно, что с 10-летнего возраста ежегодно, независимо от сезона, без видимой причины отмечались высыпания на теле и отеки в области лица, наблюдался у педиатра с приемом АГП по потребности. В подростковом возрасте изменилась локализация отеков – они стали появляться в области стоп или кистей, чаще всего после физической нагрузки. В большинстве случаев отеки возникали без видимой причины, иногда отмечал, что провоцирующим фактором могла быть физическая нагрузка или механическое воздействие на кожу (травма). Эпизодически отмечал высыпания на теле в виде красных пятен, не сопровождающихся зудом, без четкой связи с приемом пищи или действием каких-либо факторов. Продолжал наблюдение у участкового педиатра. С возрастом частота появления отечности возрастала, эффекта от приема АГП не отмечал. Отечность развивалась в течение суток и чаще всего проходила самостоятельно через 3–4 дня. Период с момента начала заболевания до обращения к врачу аллергологу-иммунологу составил 14 лет.

В 2002 г., в возрасте 24 лет, пациент впервые обратился на прием к врачу аллергологу-иммунологу. Было проведено общеклиническое обследование и выявлены следующие изменения: гиперхолестеринемия (8,05 ммоль/л); ультразвуковое исследование – застой желчи в желчном пузыре, добавочная селезенка 17 мм; фиброгастроэноскопия – явления катарального гастрита и бульбита, рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки; фиброколоноскопия – хронический колит; электрокардиография – метаболические изменения в миокарде. Пациенту назначено лечение в виде трех курсов неспецифической гипосенсибилизирующей

терапии стабилизаторами мембран тучных клеток с улучшением в виде купирования высыпаний, однако отеки дистальных отделов преимущественно нижних конечностей продолжали беспокоить с периодичностью 1–2 раза в месяц, эффекта от приема АГП и системных ГКС по-прежнему не отмечалось.

С 2005 г. пациент впервые стал замечать, что до появления отечности возникали боль в эпигастральной области (на фоне стрессов) и высыпания в области туловища (не всегда), только затем, через час, появлялась отечность в области горла и дистальных отделов конечностей. Стала прослеживаться связь появления отеков с физическим перенапряжением или волнением. Кроме того, появились данные наследственного анамнеза – у пациента за эти годы родился сын, у которого возникали эпизоды отечности в области гортани. В период очередной госпитализации в отделение аллергологии-иммунологии пациенту было проведено иммунологическое обследование: уровень С3-компонента комплемента – 0,2 г/л (при норме 0,9–18,0 г/л), С4-компонента комплемента – 0,34 г/л (при норме 0,16–0,54 г/л). Выявленное снижение уровня С3-компонента комплемента, с учетом появления данных наследственного анамнеза (ангиоотеки у сына), особенностей отечности и связи с физической нагрузкой или стрессовыми ситуациями, отсутствия эффекта от проводимой терапии АГП и системными ГКС, косвенно подтверждало наследственный характер ангионевротического отека. От проведения генетического обследования в Федеральном центре пациент воздержался. Для долгосрочной профилактики был назначен даназол в дозе 200 мг/сут в течение 3 мес, затем пациент был переведен на терапию в дозе 100 мг/сут. Однако число периферических отеков, эпизодов отечности гортани достигало кратности 1–2 раза в месяц с необходимостью обращения за неотложной медицинской помощью; появились рецидивирующие фурункулы, гидраденит.

В 2007 г. с клинической картиной выраженного болевого синдрома в области живота пациент был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение стационара, где было проведено хирургическое вмешательство – диагностическая лапароскопия, по результатам которой патологический очаг не выявлен; в дальнейшем переведен в отделение реанимации с подозрением на острый панкреатит. После дообследования диагноз острого панкреатита не подтвердился, за время наблюдения рецидивировали отеки в области бедра, гортани, мошонки. С этого момента отеки в области гортани или конечностей всегда сопровождалась абдоминальными болями.

С 2007 г. пациент был переведен на долгосрочную профилактику с использованием антифибринолитического средства (транексамовая кислота в средней дозе 1,0–1,5 г/сут) под контролем свертывающей системы крови. Частота приступов уменьшилась до 1 раза в 6–8 нед. В «Паспорт больного наследственным ангиоотечком для пациентов старше 18 лет» были внесены рекомендации по оказанию помощи в неотложных ситуа-

циях, в период атаки, в случае хирургических вмешательств или инвазивных манипуляций.

В 2008 г. появились новые данные наследственного анамнеза – у матери пациента впервые возник отек в области правой ушной раковины. При проведении иммунологического исследования у нее было выявлено снижение уровня С3-компонента комплемента до 0,04 г/л. В последующем, после однократного эпизода ангиоотека, рецидивы отеков не отмечались.

В 2014 г., в возрасте 36 лет, на основании проведенного генетического исследования пациент был включен в региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями. В качестве неотложной терапии для купирования жизнеугрожающих атак НАО был назначен блокатор брадикининовых V2-рецепторов.

В 2015 г. число абдоминальных атак резко снизилось, прием транексамовой кислоты осуществлялся по потребности не чаще 4 раз в год. В настоящее время два сына пациента с подтвержденным диагнозом НАО также включены в Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями.

Описанный случай НАО, несомненно, представляет клинический интерес и демонстрирует особенности течения НАО, который проявился в трех поколениях.

Заключение

НАО представляет собой серьезную медико-социальную проблему, так как влияет на качество жизни пациентов и может привести к летальному исходу при отсутствии своевременного оказания неотложной помощи и адекватной профилактической терапии. Поздняя диагностика заболевания, принятие неверных решений в тактике ведения пациентов с НАО, высокий риск неблагоприятных исходов заболевания обусловлены:

- низкой настороженностью врачей первичного звена в силу относительно невысокой частоты встречаемости НАО;

- недостаточно качественным сбором анамнеза, в том числе наследственного (особенно при наличии ближайших родственников с симптомами НАО в виде рецидивирующих отеков, urgentных ситуаций, связанных с нарушением дыхания / асфиксией, трахеотомиями, эпизодами «острого живота»);

- отсутствием анализа триггеров атак НАО, таких как стресс, нагрузки, диагностические и лечебные медицинские манипуляции;

- многообразием клинических проявлений НАО, в том числе изолированных абдоминальных атак, поскольку исключить и даже заподозрить НАО в случае первой абдоминальной атаки без развития периферических ангиоотеков практически невозможно;

- недостаточным вниманием к отсутствию эффекта от проведения терапии АГП, системными ГКС.

В связи с указанными трудностями следует подчеркнуть необходимость обучения врачей различных специальностей методам диагностики и лечения НАО, что поможет существенно улучшить выявляемость данного заболевания, от ранней диагностики которого зависят своевременное назначение эффективных (особенно для комплементзависимых ангиоотеков) лекарственных средств и качество жизни пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Надей Елена Витальевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: nadeyelena@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0440-7118; Scopus Author ID: 56500711200

Лепехина Екатерина Сергеевна – врач аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунологии БУЗ ОО «ДГКБ №2 им. В.П. Бисяриной». E-mail: lepehina.ekaterina1995@gmail.com; ORCID 0009-0003-0851-5367; Researcher ID: NYS-6564-2025

Усачева Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6134-1533; Researcher ID: I-4077-2017; Scopus Author ID: 56380398700

Поступила в редакцию: 19.06.2025

Поступила после рецензирования: 09.07.2025

Принята к публикации: 17.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Nadey – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: nadeyelena@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0440-7118; Scopus Author ID: 56500711200

Ekaterina S. Lepekhina – allergologist-immunologist, V.P. Bisyarina State Clinical Hospital No. 2.

E-mail: lepehina.ekaterina1995@gmail.com;

ORCID 0009-0003-0851-5367; Researcher ID: NYS-6564-2025

Elena V. Usacheva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru;

ORCID 0000-0002-6134-1533; Researcher ID: I-4077-2017;

Scopus Author ID: 56380398700

Received: 19.06.2025

Revised: 09.07.2025

Accepted: 17.07.2025



Первичная мембранозная нефропатия в сочетании с вторичным антифосфолипидным синдромом и гетерозиготными тромбофилическими мутациями как причина рецидивирующих тромботических осложнений

И.А. Фролова ✉, Е.И. Тарловская, Е.В. Соловьева, Е.В. Щербинина

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
✉frolova-ir@yandex.ru

Аннотация

В настоящем клиническом наблюдении описаны рецидивирующие венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) в различных венозных бассейнах у молодого мужчины: три эпизода тромбоэмболии легочной артерии с формированием высокой легочной гипертензии, двусторонний тромбоз почечных вен, тромбоз вен нижних конечностей. Причиной данных тромбозов явилась первичная мембранозная нефропатия, этиологически имеющая аутоиммунную природу, сочетающаяся у данного пациента с гетерозиготными тромбофилическими мутациями. Представлен диагностический поиск причин ВТЭО, продолжавшийся 11 мес и затрудненный выявленными аутоиммунными маркерами антифосфолипидного синдрома с аутоиммунным перекрестом в самый разгар пандемии коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: первичная мембранозная нефропатия, рецидивирующие венозные тромбозы, протеинурия, нефротический синдром, антифосфолипидный синдром.

Для цитирования: Фролова И.А., Тарловская Е.И., Соловьева Е.В., Щербинина Е.В. Первичная мембранозная нефропатия в сочетании с вторичным антифосфолипидным синдромом и гетерозиготными тромбофилическими мутациями как причина рецидивирующих тромботических осложнений. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 31–34. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00748

Primary membranous nephropathy associated with secondary antiphospholipid syndrome and heterozygous thrombophilic mutations as a cause of recurrent thrombotic complications

Irina A. Frolova ✉, Ekaterina I. Tarlovskaya, Elena V. Solovyova, Elena V. Shcherbinina

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
✉frolova-ir@yandex.ru

Abstract

This clinical case report describes recurrent venous thromboembolic events (VTEs) in multiple venous basins in a young male patient: three episodes of pulmonary embolism with the development of severe pulmonary hypertension, bilateral renal vein thrombosis, and lower extremity venous thrombosis. The underlying cause of these thrombotic events was primary membranous nephropathy, which has an autoimmune etiology, combined with heterozygous thrombophilic mutations in this patient. The diagnostic workup for the etiology of VTEs, which lasted for 11 months, was complicated by the detection of autoimmune markers of antiphospholipid syndrome with an autoimmune crossover, occurring during the peak of the COVID-19 pandemic.

Keywords: primary membranous nephropathy, recurrent venous thrombosis, proteinuria, nephrotic syndrome, antiphospholipid syndrome.

For citation: Frolova I.A., Tarlovskaya E.I., Solovyova E.V., Shcherbinina E.V. Primary membranous nephropathy associated with secondary antiphospholipid syndrome and heterozygous thrombophilic mutations as a cause of recurrent thrombotic complications. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 31–34 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00748

Гиперкоагуляционные состояния являются одной из основных причин возникновения и рецидивов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Они могут быть связаны с различными заболеваниями: онкологической патологией, нефротическим синдромом (НС), воспалительными инфекционными и неинфекционными заболеваниями, генетическими мутациями [1, 2], но большая доля гиперкоагуляционных состояний приходится на аутоиммунные заболевания – антифосфолипидный синдром (АФС), системную красную волчанку и др., как первичные, так и вторичные [3, 4]. Спектр аутоиммунных заболеваний широк, и нередко

встречающийся клинический и лабораторный аутоиммунный перекрест (ситуация, когда у одного пациента наблюдаются признаки различных аутоиммунных заболеваний) осложняет и удлинняет диагностический поиск причин ВТЭО.

Клиническое наблюдение

Пациент Т., мужчина 33 лет, не имеющий хронических заболеваний, не принимающий медикаментозной терапии, семейный анамнез без особенностей, заболел остро 22.02.2020 на фоне полного здоровья: с клинической картиной почечной колики слева госпитализиро-

ван в дежурный хирургический стационар. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) забрюшинного пространства (без контраста) от 26.02.2020: слева почка увеличена в размере, плотность паренхимы снижена, чашечно-лоханочная система не расширена, в нижней трети определяются три конкремента размерами 3, 4 и 5 мм. Пациенту проведена контактная уретеролитотрипсия.

Через 10 дней после выписки (с марта 2020 г.) начались и рецидивировали двусторонние тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) долевых и сегментарных ветвей, подтвержденные клинически, лабораторно и по данным МСКТ-ангиографии (от 13.03.2020, 15.05.2020, 15.08.2020; тромболизис Актилизе от 16.08.2020) с нарастанием легочной гипертензии, несмотря на регулярный прием назначенной после первого эпизода ТЭЛА антикоагулянтной терапии (дабигатран 300 мг/сут).

С апреля 2020 г. в клинической картине преобладают одышка при незначительной физической нагрузке, слабость, появление и нарастание отеков ног и лица, повышенные значения артериального давления (АД) – до 170/100 мм рт. ст.; отмечал появление покраснения и болей в левом коленном суставе, купировавшихся приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Анализ на антитела (АТ) к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) от 15.05.2021 положительный (при обращении в СПИД-центр с повторной сдачей анализа на ВИЧ диагноз не подтвержден).

В июне 2020 г. проходил амбулаторное обследование у ревматолога: анализ на АТ к бета-2-гликопротеину I (анти-β2-ГП I) суммарные – 43,82 отн. ед/мл (норма до 20,0 отн. ед/мл), С-реактивный белок – 169 мг/л, протеин С – 142% (норма 70–140%), протеин S свободный – 60,9% (норма 74–146%), волчаночный антикоагулянт – 72,8 с (норма 31–44 с). Установлен диагноз: вероятный АФС, рецидивирующая ТЭЛА. Синовит правого коленного сустава. Рекомендовано продолжить прием антикоагулянтов и гипотензивной терапии, добавить к лечению преднизолон 15 мг/сут.

В августе 2020 г. во время госпитализации по поводу рецидива ТЭЛА при дополнительном обследовании (МСКТ почек с контрастом) обнаружены субтотальный тромбоз правой почечной вены, стеноз левой почечной вены (реканализация предшествующих тромбозов). Впервые выдвинуто предположение о наличии у пациента НС (с начала заболевания во всех анализах мочи присутствовал белок в количестве от 1 до 5 г/л, суточная протеинурия – до 6–7 г/л) при сохраненной функции почек (скорость клубочковой фильтрации 82–90 мл/мин/м², гипоальбуминемия до 28 мг/л, общий холестерин – 8,64 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 6 ммоль/л), вероятно, на фоне перенесенного двустороннего тромбоза почечных вен. Дабигатран заменен на Эноксапарин подкожно в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки.

В октябре 2020 г. пациент экстренно госпитализирован с нарастанием отеочного синдрома, вплоть до ана-

сарки, одышки, повышением АД до 220/110 мм рт. ст., синкопальным состоянием с диагнозом: хроническая эмболическая легочная гипертензия. Последствия рецидивирующей ТЭЛА. Двусторонний тромбоз почечных вен. Нефротический синдром. Хроническая болезнь почек (ХБП) I стадии. Терапия большими дозами глюкокортикостероидов. Вторичная артериальная гипертензия. Кушингоидный синдром.

После госпитализации консультирован нефрологом амбулаторно: в качестве причины развития НС у пациента предполагается двусторонний тромбоз почечных вен, вероятный АФС, осложненный рецидивирующими ВТЭО. Высокий титр анти-β2-ГП I. В качестве антикоагулянтной терапии предложен прием варфарина под контролем международного нормализованного отношения в диапазоне 2–3.

В феврале 2021 г. проходил обследование и лечение в Национальном медицинском исследовательском центре терапии и профилактической медицины (Москва), где лабораторно подтвержден НС с прогрессированием протеинурии, гипоальбуминемии, дислипидемии (суточная протеинурия – до 8 г, альбумин – 21 г/л, дислипидемия: общий холестерин – 8,8 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 6,37 ммоль/л). Анализ крови на тромбофилические мутации выявил гетерозиготный полиморфизм генов *F7*: 10976 G>A, *ITGA2*: 807 C>T, *MTHFR*: 1298 A>C, *MTR*: 2756 A>G, *MTRR*: 66 A>G. При инструментальном обследовании обнаружены последствия тромбозов в различных венозных бассейнах. Высокая легочная гипертензия: систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 95–100 мм рт. ст., выраженная дилатация правых отделов сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Диагноз: симптоматическая артериальная гипертензия III стадии. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Нефропатия смешанного генеза. Хроническая болезнь почек IIIa стадии. Фоновое заболевание: АФС с множественными тромбозами. Убедительных данных, свидетельствующих о наличии хронического гломерулонефрита, не получено. Направлен на консультацию в Клинику нефрологии и профпатологии им. Е.М. Тареева (Москва), где было рекомендовано выполнение анализа на антитела к фосфолипазе A2 (aPLA2R).

При исследовании от 14.03.2021 выявлен высокий титр АТ к aPLA2R – 1:640 (норма <1:10) и установлен диагноз: хронический гломерулонефрит нефротического типа (вероятная мембранозная нефропатия, АТ к aPLA2R 1:640), с сохранной функцией почек, осложненный рецидивирующими ВТЭО.

С установлением данного диагноза последовали госпитализации пациента в Медицинский научно-образовательный центр МГУ с проведением курсов иммуносупрессивной пульс-терапии (преднизолон и циклофосфамид №8) в 2021–2022 гг., с положительной лабораторной и клинической динамикой, но не достигнута полная ремиссия – продолжал персистировать НС, что потребовало в дальнейшем применения курса терапии ритуксимабом (500 мг внутривенно №4) в 2023 г.

По завершении лечения у пациента нормализовался титр антител к aPLA2R (<1:10 от 16.10.2023), исчезла протеинурия, редуцирован НС, нормализовались значения АД. На настоящий момент проводится лечение легочной гипертензии (Силденафил + Риоцигуат) с положительной динамикой в виде снижения СДЛА со 106 до 40 мм рт. ст., снижение дозы преднизолона с последующей отменой. ВТЭО не рецидивировали. Пациент продолжает принимать варфарин под контролем международного нормализованного отношения в диапазоне от 2 до 3, несмотря на ремиссию первичной мембранозной нефропатии (ПМН) и НС, из-за выявленного гетерозиготного полиморфизма генов тромбофилий.

Пациент возобновил трудовую деятельность и вернулся к активному образу жизни.

Обсуждение

В настоящем клиническом наблюдении причиной рецидивов ВТЭО является ПМН, верифицированная только через год после возникновения первых клинических проявлений. Такая поздняя постановка основного диагноза не только связана с пандемией коронавирусной инфекции и проблемами в оказании медицинской помощи пациентам в этот период [5], но и объясняется сложностью дифференциальной диагностики представленных симптомов.

При поиске причин рецидива ТЭЛА, в том числе аутоиммунных причин гиперкоагуляции, не было настороженности по поводу ПМН, хотя ее аутоиммунная природа доказана: повреждение подоцитов и эндотелия с последующим патологическим прокоагулянтным каскадом вызывают аутоантитела IgG4 к подоцитарному трансмембранному рецептору фосфолипазы A2 M-типа (PLA2R) [6], которые выявляются у 70–80% пациентов с ПМН [3]. Согласно данным ряда авторов [3], выявление PLA2R позволяет диагностировать ПМН с 80% чувствительностью и 100% специфичностью. У меньшего числа пациентов с ПМН (от 2 до 5%) были выявлены другие антитела IgG4, специфичные к THSD7A, другому мембранному антигену подоцитов со свойствами, сходными с PLA2R. Однако около 10% пациентов с типичным ПМН имеют отрицательный результат анализов на оба антитела.

На сегодняшний день к общепринятым приобретенным прокоагулянтным состояниям, на которые стандартно проводится скрининг, относят АФС, подтверждаемый наличием антифосфолипидных антител (аФЛА): волчаночного антикоагулянта, анти-β2-ГП I и антикардиолипиновых IgG- и IgM-антител [1]. В то же время ПМН занимает первое место среди хронических гломерулонефритов по риску развития и рецидивов ВТЭО. L.J. Zhang и соавт. в ходе проспективного анализа было обнаружено, что ПМН присутствует у 48% пациентов с НС и ТЭЛА [7].

В исследовании M. Nârza и соавт. показана повышенная распространенность ВТЭО у пациентов с ПМН по сравнению с фокально-сегментарным гломерулоскле-

розом и болезнью минимальных изменений [8]. В исследовании S.J. Varboog и соавт., включавшем 1313 пациентов с НС, показано, что риск развития ВТЭО при ПМН в 2 раза выше, чем при других гистологических вариантах поражения почек, независимо от уровня протеинурии и сывороточного альбумина [9].

Повреждение эндотелия, которое запускается при атаке аутоантителами на подоциты, не только способствует развитию протеинурии (что вызывает гиперкоагуляцию из-за потери естественных антикоагулянтных белков), но и приводит к выделению в межклеточное пространство большого количества эндотелиальных микрочастиц. Эти микрочастицы запускают внешний путь каскада свертывания крови [10]. Именно высокий уровень циркулирующих эндотелиальных микрочастиц, вне зависимости от уровня альбуминемии и дислипидемии, определяет высокий тромбогенный потенциал, не только локально-почечный, но и системный [11].

Тромбоз почечных вен (ТПВ) при ПМН, по данным разных исследований, встречается с частотой от 13 [9, 12] до 40% [13]. С другой стороны, при исследовании структуры причин ТПВ выявлено, что ведущая роль в их возникновении принадлежит ПМН, достигая частоты 60% [14].

В настоящем клиническом наблюдении у пациента Т. факт наличия рецидивирующих ТПВ был установлен уже после третьего эпизода ТЭЛА, но начало его заболевания дебютировало именно с ТПВ слева, ошибочно принятого за почечную колику, под маской которой нередко протекает ТПВ со сходной клинической картиной (интенсивные боли в поясничной области, боковых отделах живота, эритроцитурия разной степени выраженности вплоть до макрогематурии, преходящая протеинурия, олиго- или анурия, нарушение функции почек), такие ситуации достаточно широко описаны в литературе [15]. В то же время по данным КТ брюшного пространства, выполненной в период госпитализации пациента по поводу почечной колики, присутствовали признаки ТПВ (увеличение левой почки в размере, снижение плотности паренхимы, отсутствие расширения чашечно-лоханочной системы). В данном случае ТПВ был источником эмболии легочной артерии, развившейся через 10 дней после выписки из хирургического стационара.

У пациента Т. нарастание протеинурии и в последующем развернутый НС расценивались как следствие двустороннего тромбоза почечных вен, который в действительности может быть причиной как протеинурии, так и снижения скорости клубочковой фильтрации и развития отека синдрома [16–18], но последние исследования показали обратную связь: именно заболевания почек, в том числе ПМН, являются одной из наиболее распространенных причин НС у взрослых (20–40% случаев) [19–21] с предшествующим ему или последующим развитием ТПВ [22]. И хотя у 80% пациентов в качестве основного клинического проявления ПМН выступает НС, в отличие от болезни минималь-

ных изменений, для которой характерно почти внезапное развитие НС, при ПМН НС формируется постепенно, что и наблюдалось в приведенном клиническом случае.

Повышение уровней аутоиммунных маркеров АФС – аФЛА (волчаночный антикоагулянт, антикардиолипидные антитела и анти-β₂-ГП I), которое изначально позволило предположить АФС как основную причину рецидива ВТЭО у пациента Т., было вторичным, в рамках аутоиммунного перекреста, к этому явлению можно отнести и транзиторное выявление положительных антител к ВИЧ, появление суставного синдрома. Важно отметить, что в представленном клиническом случае не были соблюдены лабораторные классификационные критерии диагностики АФС, а однократное обнаружение аФЛА не может служить основанием для постановки диагноза АФС [23]. В данном клиническом наблюдении у пациента Т. при повторном исследовании на аФЛА были получены отрицательные показатели.

У пациента Т., имеющего основной диагноз ПМН, дополнительно выявлены ряд гетерозиготных генетических маркеров нарушения коагуляции, не определяемые в рутинной практике тромбофилические мутации, такие как дефицит естественных антикоагулянтов – антитромбина III, протеинов C и S, а также мутации в генах *FVL* и протромбина (*FII*) по типу замены G20210A. В данном случае выявленные гетерозиготные мутации не являются причиной рецидивов ВТЭО, но служат предрасполагающим фоном для их развития. Однако, по данным исследования D.A. Lane и соавт., наличие

двух и более гетерозиготных полиморфизмов может приводить к развитию тромбозов в молодом возрасте (до 50 лет) и ассоциировано со склонностью к рецидивам, а единственная гетерозиготная замена чаще всего не сопровождается тромбозами и может быть выявлена лишь при лабораторном исследовании [24]. В связи с этим пациенту, несмотря на ремиссию основного заболевания, рекомендован длительный прием оральных антикоагулянтов.

Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует сложность дифференциальной диагностики гиперкоагуляционных состояний, что приводит к несвоевременной постановке диагноза и тяжелым рецидивирующим тромбоэмболическим осложнениям. Имела место недостаточная настороженность специалистов (кардиологов, ревматологов, нефрологов) относительно протеинурии и развившегося впоследствии НС в рамках ПМН.

Несмотря на то что ПМН является относительно редким заболеванием, простота его верификации по известным антителам (PLA₂R) должна быть учтена при диагностике причин возникновения и рецидивов ВТЭО у пациентов даже с незначительной протеинурией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фролова Ирина Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ». E-mail: frolova-ir@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2274-6543; SPIN-код: 9716-6221

Тарловская Екатерина Иосифовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ». E-mail: etarlovskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9659-7010

Соловьева Елена Витальевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ». E-mail: solovyeva_ev@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3827-1968; SPIN-код: 4057-4286; AuthorID: 440391

Щербинина Елена Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «ПИМУ». E-mail: shcherbinina-e@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1904-8982; SPIN-код: 6498-3031; AuthorID: 485952

Поступила в редакцию: 12.08.2025

Поступила после рецензирования: 09.09.2025

Принята к публикации: 02.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Frolova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Privolzhsky Research Medical University (PIMU). E-mail: frolova-ir@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2274-6543, SPIN-code: 9716-6221

Ekaterina I. Tarlovskaya – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Privolzhsky Research Medical University (PIMU). E-mail: etarlovskaya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9659-7010

Elena V. Solovyeva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Privolzhsky Research Medical University (PIMU). E-mail: solovyeva_ev@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3827-1968; SPIN-code: 4057-4286

Elena V. Shcherbinina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Privolzhsky Research Medical University (PIMU). E-mail: shcherbinina-e@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1904-8982; SPIN-code: 6498-3031; AuthorID: 485952

Received: 12.08.2025

Revised: 09.09.2025

Accepted: 02.10.2025



Обзор

Современные стратегии управления целиакией: патогенез и новые терапевтические подходы

А.Ш. Асанова¹✉, Е.И. Стилиди¹, С.Э. Рахимова¹, Р.М. Мамутова¹, В.А. Трущенко¹, Д.Р. Абдурашидова¹, Т.Д. Митина¹, Т.А. Зинова², Н.М. Футерко²

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

✉22_ashulashul@mail.ru

Аннотация

В обзоре систематизированы данные литературы, касающиеся эпидемиологии, патогенеза и лечения целиакии. Целиакия является генетически детерминированным заболеванием, которое поражает около 1% населения. Единственным методом лечения заболевания является соблюдение пожизненной безглютеновой диеты. Однако это является непростой задачей ввиду уже сложившихся пищевых привычек пациента, дороговизны безглютеновых продуктов и из-за наличия в продуктах питания скрытых белков глютена. Поэтому возникает необходимость создания альтернативных методов лечения. Был проведен поиск публикаций в базах данных eLibrary, Google Scholar и PubMed по следующим ключевым словам: «целиакия», «immunopathology of celiac», «тканевая трансглутаминаза», «глиадин», «генетически модифицированная пшеница», «HLA-DQ2». В этой статье мы рассмотрели принципы потенциальных и альтернативных терапевтических стратегий, которые могут значительно улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: целиакия, тканевая трансглутаминаза, глиадин, HLA-DQ2, иммунопатология целиакии.

Для цитирования: Асанова А.Ш., Стилиди Е.И., Рахимова С.Э., Мамутова Р.М., Трущенко В.А., Абдурашидова Д.Р., Митина Т.Д., Зинова Т.А., Футерко Н.М. Современные стратегии управления целиакией: патогенез и новые терапевтические подходы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 35–38. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00749

Review

Current strategies for managing celiac disease: pathogenesis and new therapeutic approaches

Ashime Sh. Asanova¹✉, Elena I. Stilidi¹, Sevilya E. Rakhimova¹, Reyan M. Mamutova¹, Victoria A. Trushchenko¹, Diana R. Abdurashidova¹, Tatiana D. Mitina¹, Tatyana A. Zinova², Nikita M. Futerko²

¹Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉22_ashulashul@mail.ru

Abstract

This review systematizes the literature data on the epidemiology, pathogenesis, and treatment of celiac disease. Celiac disease is a genetically determined disease that affects about 1% of the population. The only treatment for the disease is a lifelong gluten-free diet. However, this is not an easy task due to the patient's established eating habits, the high cost of gluten-free products, and the presence of hidden gluten proteins in foods. Therefore, there is a need to create alternative treatment methods. A search was conducted in the eLibrary, Google Scholar, and PubMed databases using the following keywords: “celiac disease”, “immunopathology of celiac”, “tissue transglutaminase”, “gliadin”, “genetically modified wheat”, “HLA-DQ2”. In this article, we reviewed the principles of potential and alternative therapeutic strategies that can significantly improve the quality of life of patients.

Keywords: celiac disease, tissue transglutaminase, gliadin, HLA-DQ2, celiac disease immunopathology.

For citation: Asanova A.Sh., Stilidi E.I., Rakhimova S.E., Mamutova R.M., Trushchenko V.A., Abdurashidova D.R., Mitina T.D., Zinova T.A., Futerko N.M. Current strategies for managing celiac disease: pathogenesis and new therapeutic approaches. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 35–38 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00749

Введение

Целиакия – хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью глютена с развитием обратимой атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и связанного с ней синдрома мальабсорбции. Глютен – собирательный термин для таких белков злаковых растений, как глиадин и глютенин. Наследственность играет важную роль в развитии целиакии, что подтверждается высокой конкордантностью у монозиготных близнецов (>70%), за которыми следуют братья и сестры (8,9%) и

родители больного (3,0%) [1]. Целиакия более распространена среди людей с аутоиммунными заболеваниями, такими как диабет 1-го типа, с показателями от 1,6 до 16,4%, что значительно выше, чем в общей популяции. Эта связь, вероятно, обусловлена общей генетической восприимчивостью, в частности гаплотипами HLA-DQ2 и HLA-DQ8, которые распространены как при целиакии, так и при различных аутоиммунных заболеваниях [2]. По данным Всемирной ассоциации гастроэнтерологов, частота заболевания в разных популяциях колеблется от 1:100 до 1:300 [3]. Распростра-

ненность варьирует в зависимости от географического региона, с более высокими показателями в популяциях европейского происхождения, а также у лиц из Саудовской Аравии и Западной Сахары, где была выявлена самая высокая распространенность целиакии (5,6%) [4]. Это связано с сокращенным периодом грудного вскармливания, ранним введением прикорма, а также высоким потреблением с раннего возраста глютенсодержащих продуктов из поступающей к ним в последние десятилетия гуманитарной помощи [5].

Детям ставят диагноз более своевременно, чем взрослым, из-за различий в клинической картине. У детей часто отмечаются классические признаки мальабсорбции, такие как хроническая диарея, стеаторея и задержка роста, что требует более ранней диагностики [6]. У взрослых, напротив, часто проявляются неспецифические симптомы, включая боль в животе, анемию, хроническую усталость, неврологические нарушения, остеопороз, что приводит к задержке в диагностике. За последние 20 лет отмечается заметное увеличение числа новых случаев заболевания, в частности за счет более совершенных диагностических инструментов и скрининга лиц с повышенным риском развития целиакии [7]. Целиакия все еще представляет собой статистический айсберг со значительно большим количеством недиагностированных, чем выявленных случаев заболевания.

Особенности патогенеза целиакии

Целиакия является результатом сочетания генетических, экологических и иммунных факторов, которые вызывают неадекватный иммунный ответ на пищевой глютен, содержащийся в пшенице, ячмене и ржи. Было показано, что аллели HLA-DQ, которые кодируют гетеродимеры MHC-DQ2 и -DQ8, обеспечивают необходимый, но недостаточный иммуногенетический фон для формирования целиакии. Важно отметить, что наличие генов *HLA-DQ2* и *HLA-DQ8*, ответственных за генетическую предрасположенность к целиакии, не гарантирует развитие заболевания. Факторы, которые могут вызывать непереносимость глютена у генетически предрасположенных людей, включают инфекции, нарушения в микробиоме кишечника, раннее введение прикорма, физиологические изменения во время беременности. Данные свидетельствуют о том, что некоторые инфекции, такие как ротавирус и аденовирус, могут предрасполагать к развитию целиакии, в то время как другие, например вызванные *Helicobacter pylori*, могут оказывать защитное действие [8, 9].

Гетеродимеры человеческого лейкоцитарного антигена HLA-DQ2 и HLA-DQ8 являются важными факторами риска развития целиакии, их вклад в наследственность заболевания составляет примерно 40%. Ключевым триггером является глиадин – белковый компонент глютена, который играет центральную роль в иницировании патологического процесса. Во время пищеварения глютен расщепляется на более мелкие пептиды, включая глиадин. Эти пептиды пересекают ки-

шечный эпителиальный барьер и попадают в собственную пластинку, где тканевая трансглутаминаза модифицирует их посредством дезамидирования. Эта модификация усиливает их способность связываться с молекулами HLA-DQ2 и HLA-DQ8 на антигенпрезентирующих клетках, что приводит к активации глютенспецифических CD4⁺ Т-клеток [10]. В результате запускаются три ключевых иммунных ответа:

- Глютенспецифические CD4⁺ Т-клетки секретируют провоспалительные медиаторы, такие как интерферон γ , интерлейкин-10 (ИЛ-10), ИЛ-21 и фактор некроза опухоли.

- Стимулированные В-клетки вырабатывают аутоантитела, такие как tTG-IgA.

- Цитотоксические CD8⁺ Т-клетки привлекаются для атаки на эпителиальные клетки кишечника, усугубляя атрофию ворсинок и разрушая слизистую оболочку кишечника [11].

Переваренные пептиды глиадина проникают в собственную пластинку слизистой оболочки тонкого кишечника через эпителиальный барьер по парацеллюлярному пути с участием белка зонулина. При участии зонулина продукты распада глиадина прикрепляются к хемокиновому рецептору CXCR3 на просветной стороне эпителия кишечника. CXCR3 в свою очередь увеличивает выработку зонулина, который ослабляет межэпителиальные плотные соединения через PAR2/EGFR [12]. Также одним из механизмов транспорта глиадина через щеточную каемку является защищенный транцитоз из-за аномальной экспрессии CD71 в энтероцитах пациентов с целиакией. Было доказано, что CD71 защищает глиадин от лизосомальной деградации во время транцитоза при комплексообразовании с IgA, позволяя иммуногенным пептидам проникать в собственную пластинку неповрежденными [13]. Было доказано, что это происходит во время активного периода целиакии, когда у пациентов наблюдается повышенный уровень антител к деамидированным пептидам глиадина IgA, в отличие от людей, придерживающихся безглютеновой диеты [14].

Кроме того, иммунотоксичность обусловлена повышенной выработкой ИЛ-15 эпителиальными клетками кишечника и внутриэпителиальными лимфоцитами. Основная роль ИЛ-15 в патогенезе целиакии заключается в подаче сигнала лимфоцитам для инфильтрации подслизистой основы [15, 16]. Избыточная экспрессия ИЛ-15 нарушает нормальный иммунный гомеостаз, не давая трансформирующему фактору роста β подавлять активацию Т-клеток.

Новые методы лечения целиакии

В настоящее время единственный эффективный метод лечения целиакии – это соблюдение пожизненной строгой безглютеновой диеты, которая является краеугольным камнем в лечении заболевания. Однако она имеет свои ограничения ввиду сложившихся пищевых привычек пациента, дороговизны безглютеновых продуктов и из-за наличия в продуктах питания скрытых

белков глютена – «глютеиновой загрязненности» [17]. Поэтому возникает необходимость создания альтернативных методов лечения заболевания, которые воздействуют на различные молекулярные мишени, участвующие в патогенезе целиакии. Эти методы лечения можно разделить на пять основных подходов [18].

Подход 1: снижение количества иммуногенных эпитопов в глютене

Генетически модифицированная пшеница. Учеными всех стран активно ведутся работы по созданию генетически модифицированной пшеницы. Одним из примеров является линия пшеницы E82, полученная с помощью технологии РНК-интерференции, которая блокирует соответствующие гены глиаина. В пилотном исследовании М.Н. Guzmán-López и соавт. участвовали пациенты с целиакией (n=21), которые употребляли в пищу пшеницу E82. Исследование показало снижение продукции интерферона γ в мононуклеарных клетках периферической крови и очень низкий уровень иммуногенных пептидов глютена в образцах стула пациентов, что предполагает низкое воздействие иммуногенных эпитопов [19].

Внутрипросветное расщепление глютена с помощью пероральных глютеназ. Чтобы олигомеры, полученные из глиаина, могли проникать в собственную пластинку слизистой оболочки и при этом не вызывать иммунную реакцию, они должны содержать не более девяти аминокислот [20]. Поэтому в качестве терапевтического средства при целиакии рассматриваются ферменты, которые расщепляют глиадин на пептиды, содержащие не более девяти аминокислотных остатков. Были описаны пролин-специфичные эндопротеазы (PEP) из микроорганизмов *Flavobacterium meningosepticum* (FM-PEP), *Sphingomonas capsulata* (SC-PEP) и *Mucococcus xanthus* (MX-PEP). С. Wolf и соавт. выявили, что фермент Кумазо способен разрушать более 90% белковой нагрузки глютенем и снижать продукцию интерферона γ и пролиферацию Т-клеток у пациентов [21].

Ферментативно модифицированный пшеничный глютен. Процесс ферментации пшеничной муки с помощью бактерий или грибов представляет собой инновационный подход к модификации ее свойств. В основе метода лежит использование ферментов, выделяемых микроорганизмами, – протеаз. Расщепление глиаина протеазами делает его менее иммуногенным. Однако важным следствием ферментации является изменение реологических свойств муки. Пшеничная мука, обработанная таким способом, теряет свои вязкоупругие характеристики, которые крайне важны при выпечке хлеба и других хлебобулочных изделий. Для решения этой проблемы ферментированную муку можно смешивать с другими видами муки, например гречневой, пшеничной или амарантовой. Такой подход позволяет компенсировать потерю вязкоупругих свойств, восстанавливая необходимые технологические характеристики теста.

Модификация глютена с помощью микробной трансглутаминазы. Еще один изученный ферментативный подход – использование микробной трансглутаминазы (mTG), выделенной из *Streptovorticillium mobaraensis*. Предполагается, что ферментативное действие mTG ослабляет иммуногенные эпитопы глютена [22]. Некоторые исследования *in vivo* на животных и *in vitro* на эксплантатах кишечника пациентов с целиакией показали снижение иммуногенности глиаина в пшеничной муке, модифицированной с использованием mTG [23].

Подход 2: внутрипросветное секвестрирование иммуногенных эпитопов глютена

Связующие препараты используются при некоторых заболеваниях для связывания токсичных соединений в желудочно-кишечном тракте. Эти препараты также нашли применение при целиакии: они связывают глютен в кишечнике и предотвращают его расщепление и всасывание. Примерами этого являются полимер Р (HEMA-co-SS), переменный фрагмент одной цепи (scFv) и антиглютеновое антитело IgY. IgY – это антитело, получаемое из желтка куриных яиц, которые были супериммунизированы против глиаина. Исследования *in vitro* показали, что при добавлении IgY всасывание глиаина снижается с 42,8 до 0,7% [24].

Подход 3: предотвращение поглощения глиадиновых эпитопов

Предполагается, что изменения в параклеточной проницаемости являются ранним этапом патогенеза целиакии. У людей с целиакией иммуностимулирующие пептиды глютена проходят через параклеточный путь. Было установлено, что человеческий белок зонулин является регулятором проницаемости эпителия и в большом количестве содержится в слизистой оболочке и крови пациентов с целиакией. Ларазотида ацетат, ранее известный как AT1001, – регуляторный пептид, ингибитор парацеллюлярной проницаемости, который блокирует связывание зонулина со специфическим рецептором на энтероцитах. Исследования на мышах показали, что ларазотида ацетат значительно снижал количество макрофагов в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника. Кроме того, он способствовал сохранению трансмембранной проводимости, предотвращая проникновение глиаина и других потенциальных аллергенов. Эти результаты свидетельствуют о перспективности использования ларазотида ацетата в качестве терапевтического средства при целиакии и других заболеваниях, связанных с повышенной проницаемостью кишечника [25].

Подход 4: использование ингибиторов тканевой трансглутаминазы 2

Ингибиторы тканевой трансглутаминазы 2 (tTG2) были разработаны для предотвращения преобразования глиаина в деамидированные пептиды глиаина, поскольку последние обладают повышенной иммуно-

генностью при целиакии. В предварительном рандомизированном клиническом исследовании терапия ZED1227, селективным пероральным ингибитором tTG2, значительно уменьшала повреждение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, индуцированное глютенном, у пациентов с целиакией [26].

Подход 5: предотвращение последующей иммунной активации после контакта с глютенном

В качестве примеров можно привести блокаторы HLA-DQ2, которые препятствуют презентации антигенов дендритными клетками Т-клеткам. Также ведутся разработки новых иммуномодулирующих препаратов, таких как вакцина Nexvax2, предназначенная для подавления иммунного ответа на глютен, TIMP-Gliа и ингибитор катепсина. Кроме того, особое внимание уделяется антицитокиновым препаратам, которые нацелены на специфические цитокины, например фактор некроза опухоли α и ИЛ-15, играющие ключевую роль в патогенезе целиакии [27].

Заключение

Лечение целиакии остается актуальной задачей в клинической практике, учитывая сложность патогенеза и разнообразие проявлений заболевания. Строгое соблюдение безглютеновой диеты остается основным и единственным эффективным методом управления состоянием пациента. Однако новые методы, такие как использование ферментов, иммуномодуляторов и разработка вакцин против глютена, открывают новые горизонты для улучшения качества жизни людей с целиакией. Интеграция новых методов с традиционной диетотерапией может привести к более эффективным стратегиям управления заболеванием, позволяющим пациентам расширить свой рацион питания и минимизировать риск осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Асанова Ашима Шевкетовна – ординатор каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Стилиди Елена Игоревна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: aleandreeva1@gmail.com

Рахимова Севилья Эдемовна – студентка 1-го мед. фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: rahimova020103@mail.ru

Мамутова Реян Меметляевна – студентка 1-го мед. фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: reyan_mamutova@mail.ru

Трущенко Виктория Александровна – студентка стоматол. фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: trushchenkooo@bk.ru

Абдурашидова Диана Рустемовна – студентка 2-го мед. фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: abdurashidova2002@icloud.com

Митина Татьяна Денисовна – студентка 1-го мед. фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: tatianap_b@mail.ru

Зинова Татьяна Алексеевна – студентка педиатр. фак-та ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». E-mail: tania.com220@yandex.ru

Футерко Никита Максимович – студент педиатр. фак-та ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». E-mail: nik.futerko@mail.ru

Поступила в редакцию: 05.08.2025

Поступила после рецензирования: 12.08.2025

Принята к публикации: 21.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ashime Sh. Asanova – Resident, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Elena I. Stilidi – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: aleandreeva1@gmail.com

Sevilya E. Rakhimova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: rahimova020103@mail.ru

Reyan M. Mamutova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: reyan_mamutova@mail.ru

Victoria A. Trushchenko – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: trushchenkooo@bk.ru

Diana R. Abdurashidova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: abdurashidova2002@icloud.com

Tatiana D. Mitina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: tatianap_b@mail.ru

Tatyana A. Zinova – Student, Kuban State Medical University. E-mail: tania.com220@yandex.ru

Nikita M. Futerko – Student, Kuban State Medical University. E-mail: nik.futerko@mail.ru

Received: 05.08.2025

Revised: 12.08.2025

Accepted: 21.08.2025



Роль своевременной диагностики и комбинированной терапии в лечении хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита: клинический случай

С.Н. Лагутина, Э.И. Климова, О.С. Скуратова✉

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия
✉prokopova15@mail.ru

Аннотация

Гастрит и дуоденит являются одними из самых распространенных заболеваний в России: в 2021 г. зарегистрировано более 30 млн пациентов. Заболевание опасно риском перехода в предраковые состояния, включая атрофический гастрит и кишечную метаплазию, что значительно увеличивает вероятность развития рака желудка. Снижение распространенности *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в популяции до 40% – положительная тенденция, однако инфекция остается основным фактором риска развития хронического гастрита. Растущая антибиотикорезистентность и недостаточная осведомленность о современных схемах эрадикации создают сложности в борьбе с инфекцией. Ранняя диагностика и диспансерное наблюдение имеют решающее значение для выявления групп риска и своевременного купирования патологических изменений. Такие методы, как эндоскопия с узкополосной визуализацией и стадирование по OLGA/OLGIM, помогают оценить степень атрофии и разработать стратегии профилактики рака.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастрит, диагностика, скрининговые тесты, антиген в кале, лечение инфекции *H. pylori*, профилактика осложнений гастрита.

Для цитирования: Лагутина С.Н., Климова Э.И., Скуратова О.С. Роль своевременной диагностики и комбинированной терапии в лечении хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 39–41. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00750

The role of timely diagnosis and combination therapy in the treatment of chronic *Helicobacter pylori*-associated gastritis: clinical case

Svetlana N. Lagutina, Ellona I. Klimova, Olga S. Skuratova✉

Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia
✉prokopova15@mail.ru

Abstract

Gastritis and duodenitis are among the most common diseases in Russia: more than 30 million patients were registered in 2021. The disease is dangerous due to the risk of transition to precancerous conditions, including atrophic gastritis and intestinal metaplasia, which significantly increases the likelihood of developing stomach cancer. A decrease in the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in the population to 40% is a positive trend, but the infection remains the main factor in chronic gastritis. Growing antibiotic resistance and lack of awareness of modern eradication regimens create difficulties in the fight against infection. Early diagnosis and dispensary monitoring are crucial for identifying risk groups and timely relief of pathological changes. Methods such as narrow-band visualization endoscopy and OLGA/OLGIM staging help assess the degree of atrophy and develop cancer prevention strategies.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastritis, diagnostics, screening tests, fecal antigen, treatment of *H. pylori* infection, prevention of gastritis complications.

For citation: Lagutina S.N., Klimova E.I., Skuratova O.S. The role of timely diagnosis and combination therapy in the treatment of chronic *Helicobacter pylori*-associated gastritis: clinical case. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 39–41 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00750

Введение

Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), особенно с включением препаратов для укрепления защитного барьера слизистой оболочки, таких как ребамипид, является перспективным подходом. Однако для повышения эффективности лечения и профилактики необходимы дальнейшие исследования и совершенствование комплексных методов терапии [1–3].

Клинический случай

Пациент Т., 62 лет, обратился к гастроэнтерологу с жалобами на отрыжку воздухом сразу после еды и тяжесть в эпигастрии независимо от приема пищи, тошноту и потерю аппетита.

По данным анамнеза, наследственность не отягощена, есть аллергия на новокаин, перенесенные заболевания – хронический гастрит, гипертоническая болезнь, остеохондроз. Операций, травм и гемотрансфузий не было.

Врачом был проведен общий осмотр пациента, выявлены симптомы патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, избыточная масса тела. Язык чистый, со сглаженными сосочками, живот мягкий, правильной формы, болезненный в правом подреберье. Печень не выступает из-под края реберной дуги, пузырьные симптомы отрицательны. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, цвет светло-коричневый. Пациент был направлен на дообследование (общий анализ

Таблица 1. Динамика данных ФГДС пациента
 Table 1. Dynamics of the patient's fibrogastroduodenoscopy

Дата	Результат
Декабрь 2022 г.	Хронический гастрит в стадии обострения, начинающийся полип желудка (0,4 см) на большой кривизне, вторичный дуоденит. Отмечены участки атрофии и гиперемии слизистой оболочки желудка
Февраль 2023 г.	Повторная ФГДС: хронический гастрит, вторичный дуоденит. Слизистая оболочка желудка розового цвета с признаками атрофии и гиперемии в антральном отделе. Полип и воспаление сохраняются, что указывает на продолжающееся обострение

Таблица 2. Результаты лабораторных исследований
 Table 2. Laboratory test results

Показатель	Референсный интервал	Результат от 12.02.2023
<i>Общий анализ крови</i>		
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9/\text{л}$	4,00–10,00	8,69
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	4,20–5,60	4,77
Гемоглобин (HGB), г/л	131–172	144
Гематокрит (HCT), %	39,0–50,0	42,6
Тромбоциты (PLT), $\times 10^9/\text{л}$	150–400	308
Нейтрофилы (NE), %	1,80–7,70	5,07
Лимфоциты (LY), $\times 10^9/\text{л}$	1,00–4,80	2,80
Моноциты (MO), $\times 10^9/\text{л}$	0,05–0,82	0,54
Эозинофилы (EO), $\times 10^9/\text{л}$	0,02–0,50	0,25
Базофилы (BA), $\times 10^9/\text{л}$	0,00–0,08	0,03
<i>Биохимический анализ крови</i>		
СОЭ, мм/ч	2–20	9
Коэффициент атерогенности	2,20–3,50	2,27
ТГ (концентрация), ммоль/л	<1,70	0,83
ХС ЛПВП, ммоль/л	>1,00	1,38
ХС ЛПНП, ммоль/л	<3,00	3,13*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	<0,80	0,38
ХС общий, ммоль/л	<5,20	4,65
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	<3,40	3,27
IgG к <i>H. pylori</i> (количественно), Ед/мл**	<5,00 (отрицательный)	>100* (положительный)
Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ТГ – триглицериды, ХС – холестерол, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности, ХС не-ЛПВП – ХС, не связанный с липопротеинами высокой плотности. * – значения, выходящие за пределы референсного интервала; ** – результат анализа от 13.02.2023.		

крови, биохимический анализ крови, исследование венозной крови на антитела к *H. pylori*, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия – ФГДС) для определения дальнейшей тактики ведения. По результатам дообследования было выявлено повышение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и антител к *H. pylori* (от ноября 2022 г. и марта 2023 г.), при ультразвуковой диагностике отмечались эхографические признаки диффузных изменений поджелудочной железы, метеоризм. На компьютерной томографии органов брюшной полости был выявлен липоматоз поджелудочной железы. Деформация желчевыводящих путей. Результаты ФГДС в динамике представлены в табл. 1, данные лабораторных исследований – в табл. 2.

В марте 2023 г. был осмотрен врачом-гастроэнтерологом, в ходе консультации был поставлен окончательный диагноз и назначено лечение.

Диагноз: хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, в стадии обострения. Также отмечены хро-

нический паренхиматозный панкреатит и вторичный дуоденит.

Назначена антибактериальная терапия для эрадикации *H. pylori* (кларитромицин, амоксициллин, метронидазол), а также эзомепразол для снижения кислотности и защиты слизистой оболочки, панкреатин 10 000 ЕД по 1 капсуле 3 раза в день во время еды 14 дней, дротаверин 20 мг 1 раз в день 14 дней, висмута трикалия дицитрат 120 мг 14 дней.

Обсуждение

Пациент обратился с жалобами на отрыжку, тяжесть в эпигастрии, тошноту и снижение аппетита. Проведенное обследование выявило хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, сопровождающийся вторичным дуоденитом, начальной атрофией слизистой оболочки желудка и наличием полипа. Эти данные свидетельствуют о длительном течении воспалительного процесса, который, вероятно, усугубляется отсутствием своевременной диагностики и лечения инфекции *H. pylori*.

Инфекция *H. pylori* является ключевым патогенетическим фактором, вызывающим хроническое воспаление слизистой оболочки желудка. Бактерия вырабатывает уреазу, нейтрализующую соляную кислоту, что создает благоприятные условия для ее выживания. Продуцируемые *H. pylori* токсины CagA и VacA нарушают функции эпителия, повышают проницаемость слизистой оболочки и инициируют синдром повышенной эпителиальной проницаемости. Эти процессы приводят к активации иммунной системы, которая вызывает повреждение клеток слизистой оболочки и способствует развитию атрофии. У пациента атрофические изменения, зафиксированные при эндоскопии, в сочетании с полипом являются потенциальным предраковым состоянием, что повышает риск развития аденокарциномы.

Дополнительным отягчающим фактором является хронический панкреатит с липоматозом, что отражает системное воспаление и метаболические нарушения, включая повышение уровня ЛПНП. Эти изменения требуют комплексного подхода в лечении, направленного на снижение воспаления, нормализацию метаболического статуса и улучшение пищеварительных процессов.

Пациенту назначена комбинированная терапия, включающая антибиотики (кларитромицин, амоксициллин, метронидазол), ингибитор протонной помпы (эзомепразол), препараты висмута и ферменты (панкреатин). Основные цели терапии – эрадикация *H. pylori* для устранения первопричины воспаления, снижение кислотности желудочного сока и защита слизистой оболочки от дальнейшего повреждения. Препараты висмута усиливают антибактериальный эффект и защищают слизистую оболочку, а ферментные средства и спазмолитики способствуют устранению симптомов со стороны поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта.

Прогноз зависит от эффективности проводимого лечения и динамического наблюдения. Наличие атро-

фии и полипа требует эндоскопического контроля через 6–12 мес для оценки регресса воспаления и исключения малигнизации. Устойчивость к терапии *H. pylori* может потребовать пересмотра схемы лечения, включая более длительные курсы или назначение дополнительных препаратов.

Заключение

В течение нескольких месяцев состояние пациента оставалось стабильным с признаками хронического обострения гастрита, вероятно, из-за стойкой инфекции *H. pylori*. Повторные исследования показали отсутствие улучшений, что потребовало назначения антибиотиков для эрадикации *H. pylori*, а также средств для защиты слизистой оболочки.

Данный клинический случай подчеркивает важность своевременной диагностики и комплексного лечения хронического гастрита, связанного с *H. pylori*. Отсроченное выявление инфекции привело к хронизации воспаления, развитию вторичного дуоденита и полипоза, а также к атрофическим изменениям слизистой оболочки желудка, повышающим риск осложнений. Случай демонстрирует необходимость раннего тестирования на *H. pylori* и назначения антибактериальной терапии, поскольку использование стандартных антацидов и противовоспалительных препаратов недостаточно при данной инфекции [4, 5].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Соответствие нормам этики. Пациент дал информированное добровольное согласие на использование данных из амбулаторной карты и публикацию материалов.

Compliance with ethical standards. The patient submitted the informed consent to the use of data from his medical record and publishing materials.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лагутина Светлана Николаевна – ассистент каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко». E-mail: svlagutina97@mail.ru

Климова Эллона Игоревна – студентка 6-го курса леч. фак-та ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко». E-mail: klimova458@mail.ru

Скуратова Ольга Сергеевна – ассистент каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко». E-mail: prokopova15@mail.ru

Поступила в редакцию: 19.06.2025

Поступила после рецензирования: 10.07.2025

Принята к публикации: 23.07.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana N. Lagutina – Assistant, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: svlagutina97@mail.ru

Ellona I. Klimova – 6th year student, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: klimova458@mail.ru

Olga S. Skuratova – Assistant, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: prokopova15@mail.ru

Received: 19.06.2025

Revised: 10.07.2025

Accepted: 23.07.2025



Клинический случай

Клиническое наблюдение пациентки с фибрилляцией предсердий и лизисом тромба ушка левого предсердия на фоне комбинированной терапии

Ю.С. Козулина✉, И.В. Медяникова, И.А. Викторова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉y_kozulina@list.ru

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение коморбидной пациентки 73 лет с персистирующей формой фибрилляции предсердий, ожирением 2-й степени, сахарным диабетом 2-го типа, хронической сердечной недостаточностью функционального класса II, хронической болезнью почек стадии 3А, перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения и тромбозом ушка левого предсердия. Вследствие неэффективности медикаментозной кардиоверсии и необходимости восстановления синусового ритма планировалась электрическая кардиоверсия. Перед плановым восстановлением ритма была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) и выявлен тромб в ушке левого предсердия. Учитывая, что пациентка длительно находилась на последовательной монотерапии варфарином, апиксабаном, ривароксабаном, дабигатраном, а показатели тромбодинамики и эндотелиальной функции свидетельствовали при этом о дисфункции эндотелия и гиперкоагуляции, было принято решение добавить к дабигатрану этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки ангиопротектор с противовоспалительным эффектом – сулодексид в дозе 250 ЛЕ 2 раза в сутки. Контрольная ЧПЭхоКГ через 8 нед комбинированной терапии констатировала отсутствие тромба.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, дабигатран этексилат, варфарин, ривароксабан, апиксабан, сулодексид, тромб ушка левого предсердия, чреспищеводная эхокардиография.

Для цитирования: Козулина Ю.С., Медяникова И.В., Викторова И.А. Клиническое наблюдение пациентки с фибрилляцией предсердий и лизисом тромба ушка левого предсердия на фоне комбинированной терапии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 42–45. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00751

Clinical Case

Patient with atrial fibrillation and lysis of the left atrial appendage thrombus against the background of combination therapy: case report

Yulia S. Kozulina✉, Irina V. Medyanikova, Inna A. Viktorova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉y_kozulina@list.ru

Abstract

Here is a clinical case of a 73-year-old comorbid female patient with persistent atrial fibrillation, class 2 obesity, type 2 diabetes mellitus, functional class 2 chronic heart failure, stage 3A chronic kidney disease, history of acute cerebrovascular accident, and the left atrial appendage thrombosis. Electrical cardioversion was planned due to ineffective chemical cardioversion and the need to restore sinus rhythm. Prior to elective rhythm restoration transesophageal echocardiography (TEE) was used, and a thrombus in the left atrial appendage was found. Given the fact that the patient consecutively received monotherapy with warfarin, apixaban, rivaroxaban, dabigatran for a long time, while the thrombodynamics and endothelial function indicators suggested endothelial dysfunction and hypercoagulation, it was decided to add a vasoprotective drug having an anti-inflammatory effect, sulodexide at a dose of 250 LE twice a day daily, to dabigatran etexilate at a dose of 150 mg twice a day daily. The follow-up transesophageal echocardiography performed after 8 weeks of combination therapy showed that there was no thrombus.

Keywords: atrial fibrillation, dabigatran etexilate, warfarin, rivaroxaban, apixaban, sulodexide, left atrial appendage thrombus, transesophageal echocardiography.

For citation: Kozulina Yu.S., Medyanikova I.V., Viktorova I.A. Patient with atrial fibrillation and lysis of the left atrial appendage thrombus against the background of combination therapy: case report. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 42–45 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00751

Клиническое значение фибрилляции предсердий (ФП) в значительной мере связано с риском развития тромбоэмболических осложнений, причиной которых в 92–98% случаев служит тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) [1]. При чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) тромбоз УЛП выявляется у 0,5–8,3% больных с персистирующей неклапанной ФП, получающих адекватную антикоагулянтную терапию (АКТ), и у 5,1–27,1% больных, не получающих антикоагулянтные препараты [2]. Таким образом, проблема

адекватного ведения таких пациентов остается актуальной и жизненно важной.

Согласно рекомендациям по диагностике и лечению ФП [3, 4] в случае выявления предсердного тромба у больного с персистирующей неклапанной ФП следует отложить планируемую кардиоверсию как минимум на 3 нед, в течение которых пациент должен получать адекватную АКТ (класс рекомендаций I). Перед кардиоверсией следует рассмотреть вопрос о проведении повторной ЧПЭхоКГ для подтверждения лизиса тромба

(класс рекомендаций IIa). При этом в рекомендациях не указаны оптимальные сроки проведения повторной ЧПЭхоКГ, т.е. не определена продолжительность приема антикоагулянтов, при которой вероятность растворения выявленного тромба становится достаточно высокой. Не указаны также предпочтительные варианты АКП, с помощью которых можно добиться лучшего результата. Представленные в литературе данные по этому вопросу немногочисленны и весьма противоречивы. Так, в исследовании М. Saeed и соавт. [5] через 4 нед приема варфарина растворение тромба в УЛП было констатировано в 90% случаев, а по данным Е.С. Кропачевой и соавт. [6], адекватная терапия антагонистами витамина К в течение года приводит к лизису лишь 43,7% тромбов УЛП.

Достаточно противоречивы и представленные в литературе данные о влиянии особенностей АКТ на сроки растворения тромбов в УЛП. Под особенностями АКТ подразумевается использование антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Анализ результатов исследования X-TRA и данных регистра CLOT-AF показал, что через 6–8 нед приема ривароксабана полное растворение тромба отмечается в 41,5% случаев, а через 3–12 нед лечения антагонистами витамина К – в 62,5% случаев [7]. В исследовании А. Hussain и соавт. [8] при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной в среднем через 67 дней после первого исследования, растворение тромба было констатировано у 74% больных, получавших варфарин, и у 77% больных, получавших ПОАК. Различий между ПОАК и варфарином по частоте растворения тромба в УЛП не было выявлено и в исследовании А.Д. Нику и соавт. [9], в котором при повторной ЧПЭхоКГ, выполненной через 96 ± 72 дня после первого исследования, растворение тромба отмечалось в 58,7% случаев.

Таким образом, результаты представленных и целого ряда других исследований свидетельствуют о влиянии сроков и особенностей АКТ на вероятность растворения тромбов УЛП, но характер этого влияния требует уточнения [10, 11].

В связи с этим клиническое наблюдение, демонстрирующее эффективность комбинированной терапии ПОАК дабигатрана этексилатом и сулодексимом, представляет, на наш взгляд, практический интерес.

Клинический случай

Пациентка М., 73 лет, рост 163 см, масса тела 95 кг, индекс массы тела (ИМТ) $35,76 \text{ кг/м}^2$ (ожирение 2-й степени), окружность талии 114 см (абдоминальное ожирение). Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) по СКД EPI – $58,2 \text{ мл/1,73 м}^2$, что соответствует хронической болезни почек (ХБП) стадии 3А.

Семейный анамнез по тромбофилии и кровотечениям не отягощен: среди родственников не наблюдались эмболии, кровотечений.

Клинический диагноз: ФП, длительно персистирующая форма. По шкале симптомов EHRA – II класс. По шкале CHA₂DS₂-VASc – 7 баллов. По шкале HAS-BLED – 1 балл.

Неэффективная попытка медикаментозной кардиоверсии амиодароном от 23.07.2023. Мягкий пристеночный тромб в УЛП (от 12.12.2023). Резидуальный период острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) от 17.09.2020. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II стадии, функциональный класс (ФК) II.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка с 1980 г. страдает артериальной гипертензией. Нарушение сердечного ритма по типу ФП впервые диагностировано в 2011 г. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений в это же время начала прием варфарина с соблюдением целевого диапазона международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2–3. В 2014 г. варфарин заменен на апиксабан 5 мг по 1 таблетке 2 раза в день из-за явных преимуществ и простоты лечения: отсутствия необходимости мониторинга параметров свертывания крови, меньшего лекарственного и пищевого взаимодействия, чем у варфарина.

В 2020 г. после перенесенного ОНМК с целью уточнения эффективности лечения апиксабаном выполнен анализ крови на тромбодинамику. Результат: скоростные параметры теста (V, Vs) и размер сгустка (CS) смещены в область гиперкоагуляции. Начальная скорость сгустка (Vi) находится на верхней границе референсного диапазона. Гиперкоагуляция на фоне АКТ апиксабаном в дозе 5 мг 2 раза в день у пациентки очевидна.

Учитывая сопутствующие заболевания пациентки – сахарный диабет 2-го типа (СД 2), ХСН, ХБП стадии 3А, перенесенное ОНМК, в октябре 2020 г. принято решение заменить апиксабан на ривароксабан 20 мг 1 раз в день. Одновременно при проведении ЧПЭхоКГ в ушке и полости левого предсердия выявлен мягкий пристеночный тромб диаметром до 0,8–0,9 см.

Длительность АКТ препаратом ривароксабан составила более 3 лет. При определении тромбодинамики в декабре 2023 г. получен результат на фоне лечения ривароксабаном 20 мг 1 раз в день: скорость роста сгустка – 22,5 мкм/мин; задержка роста сгустка – 1,9 мин; начальная скорость – 36,1 мкм/мин; стационарная скорость роста сгустка – 22,5 мкм/мин; размер сгустка через 30 мин – 840 мкм; плотность сгустка – 21 543 усл. ед.; время появления спонтанного сгустка – отсутствует. Учитывая данные тромбодинамики, свидетельствующие о тромбофилии, проведена коррекция АКТ: вместо ривароксабана назначен дабигатрана этексилат 150 мг 2 раза в день. Поскольку исследование тромбодинамики выполняется с использованием бедной тромбоцитами плазмы, это исключает оценку агрегантной активности тромбоцитов и их вклада в итоговое свертывание крови.

Перед назначением каждого ПОАК была оценена функция почек, так как у пожилых пациентов нередко отмечается ее снижение, а это требует коррекции дозы. Функция почек оценивалась ежегодно в процессе лечения, и за все время не было подозрения о ее снижении или ухудшении, учитывая одновременный прием активных диуретиков – торасемида в дозе 2,5 мг/сут;

значения рСКФ по СКД ЕРІ сохранялись в пределах 52–58 мл/1,73 м², соответствующих ХБП стадии 3А. Поскольку в ходе клинической разработки оригинального препарата дабагатрана в качестве метода оценки функции почек использовался расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта–Голта, мы использовали этот метод для расчета СКФ, и она составила 103–113 мл/мин (нормальная СКФ). Доза дабагатрана 150 мг 2 раза в день назначена в соответствии с рСКФ по формуле Кокрофта–Голта.

Через 8 мес лечения дабагатраном (150 мг 2 раза в день) в плановом порядке была выполнена контрольная ЧПЭхоКГ, по результатам которой в УЛП визуализировался мягкий пристеночный тромб диаметром до 0,8–0,9 см.

Учитывая коморбидность нашей пациентки, было предложено исследовать параметры эндотелиальной функции, так как ее оценка имеет диагностическую и прогностическую ценность для лечения основных заболеваний и их отдаленных результатов. Нет сомнений в том, что эндотелиальная дисфункция способствует возникновению и прогрессированию сосудистых заболеваний и может считаться независимым фактором риска формирования «плацдарма» пристеночных тромбов. Так, 10.08.2024 лабораторные показатели подтвердили наличие признаков эндотелиальной дисфункции у обследуемой пациентки: фактор фон Виллебранда – 198%, гомоцистеин – 20 мкмоль/л. Исходя из этого к лечению добавлен препарат сулодексид в дозе 250 ЛЕ по 1 капсуле 2 раза в день.

В феврале 2025 г. пациентка в плановом порядке госпитализирована в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции №2 Тюменского кардиологического научного центра для проведения кардиоверсии. 14.02.2025 выполнена ЧПЭхоКГ. Заключение: признаков тромбоза ушек левого и правого предсердия нет. УЛП при цветовом доплеровском картировании контрастируется полностью.

Во время госпитализации была проведена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма. Рекомендовано продолжить прием дабагатрана этексилата в комбинации с сулодексидом в дозе 250 ЛЕ по 1 капсуле 2 раза в день. Пациентка выписана на амбулаторный этап. Запланировано проведение радиочастотной абляции после снижения ИМТ.

Обсуждение

На наш взгляд, данное клиническое наблюдение интересно несколькими аспектами. Во-первых, оно является очередной иллюстрацией того, что тромбоз УЛП возможен у пациентов, получающих лечение варфарином или ПОАК. В настоящее время известно, что вероятность тромбоза повышается с увеличением количества факторов риска, зависит от анатомии левого предсердия и его ушка [12–14]. Коморбидная пациентка с ФП, ожирением 2-й степени, СД 2, ХСН II стадии, ФК II, ХБП стадии 3А, перенесенным ОНМК последовательно

получала монотерапию варфарином, аписабаном, ривароксабаном и, наконец, дабагатраном, имея при этом гиперкоагуляцию, доказанную при исследовании тромбодинамики, и сохраняющийся тромб в УЛП.

Во-вторых, интересен тот факт, что добавление к лечению дабагатраном препарата сулодексид привело к запланированному растворению тромба. Это, по-видимому, связано с усилением антикоагулянтной системы за счет противовоспалительного эффекта и улучшения функции эндотелия, обусловленных сулодексидом, у сложной коморбидной пациентки.

Связь между гиперкоагуляцией и дисфункцией эндотелия у коморбидных пациентов очевидна и реализуется в том числе через повышение провоспалительных факторов (цитокинов, хемокинов). Применение сулодексида в данном случае нормализует функцию эндотелия, «выравнивая» процессы коагуляции, что хорошо изучено в эксперименте [15–21]. Известно, что сулодексид состоит из двух фракций, получаемых из слизистой оболочки тонкого кишечника свиней, это естественная смесь быстродвижущейся гепариноподобной фракции (80%) и дерматансульфата (20%). Поскольку дерматансульфат является элементом эндотелиального гликокаликса – слоя протеогликанов, покрывающего обращенную в просвет сосуда поверхность эндотелия и защищающего эндотелий от повреждающих воздействий, – то сулодексид, защищая гликокаликс, тем самым защищает эндотелий от внешних воздействий и восстанавливает его целостность при повреждениях. Гепариноподобная фракция должна была бы, естественно, действовать как антикоагулянт, однако многочисленные исследования [15, 16] показали, что сулодексид оказывает не только (и не столько) антикоагулянтный эффект, сколько антиагрегантное, антитромботическое и ангиопротекторное действие [17–19]. Он подавляет активность фактора X, усиливает синтез и секрецию простаглицлина (простаглицлина PgI₂), снижает концентрацию фибриногена в плазме.

Сулодексид также повышает концентрацию активатора тканевого фактора и снижает концентрацию в крови его ингибитора. Исследования, осуществленные как на культуре клеток, так и на животных и людях [20, 21], показали, что сулодексид, подавляя высвобождение провоспалительных цитокинов (в особенности интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли) и хемокинов, значительно противодействует воспалительному процессу.

Кроме того, было установлено, что сулодексид, ослабляя окислительный стресс посредством уменьшения продукции активных форм кислорода и увеличения образования супероксиддисмутазы, противодействует повреждению гликокаликса. Помимо этого сулодексид, в силу своего состава, является мощным антитромботическим фактором, подавляющим агрегацию тромбоцитов в ответ на действие тромбина и тканевого фактора, что создает эффект, сходный с действием эноксапарина [22, 23].

Заключение

Успехи современной кардиологии неразрывно связаны с антитромботическими препаратами – лекарствами, которые определяют как краткосрочный, так и долгосрочный прогноз жизни больного. Большинству пациентов с ФП ПОАК назначаются на неопределенно долгий срок (пожизненно), в связи с чем основными мероприятиями, повышающими безопасность лечения, являются соблюдение дозировок при исходных характеристиках пациента, приверженность лечению и наблюдение, позволяющее учесть изменения соматического статуса пациента, прежде всего функцию почек при совместном применении активных диуретиков [11]. И тем не менее последовательное применение варфарина, аписабана, ривароксабана, дабигатрана может не привести к желаемому результату – запланированному лизису тромба УЛП – у сложных коморбидных пациентов с высокой вероятностью наличия у них хронического системного низкоинтенсивного воспаления,

поддерживающего эндотелиальную дисфункцию. Добавление к стандартной терапии дабигатраном 150 мг 2 раза в день ангиопротектора с противовоспалительным эффектом сулодексида в дозе 250 ЛЕ 2 раза в день может дать желаемый результат растворения тромба УЛП.

Таким образом, сочетанное использование ПОАК дабигатрана в терапевтической дозе 150 мг 2 раза в день и ангиопротектора сулодексида 250 ЛЕ 2 раза в день у коморбидной пациентки с ФП, ожирением 2-й степени, СД 2, ХСН II стадии, ФК II, ХБП стадии 3А и перенесенным ОНМК может обеспечить надежный лизис тромба в УЛП без побочных эффектов и без дополнительной хирургической операции по закрытию (окклюзии) ушка предсердия или тромбэктомии.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Козулина Юлия Сергеевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, врач-кардиолог ООО «МЦСМ «Евромед». E-mail: y_kozulina@list.ru; ORCID: 0009-0005-8469-0954

Медяникова Ирина Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0001-6892-2800

Викторова Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике (семейной медицине) Министерства здравоохранения Омской области. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Поступила в редакцию: 15.05.2025

Поступила после рецензирования: 06.06.2025

Принята к публикации: 19.06.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yulia S. Kozulina – Assistant, Omsk State Medical University, cardiologist, Euromed Medical Center. E-mail: y_kozulina@list.ru; ORCID: 0009-0005-8469-0954

Irina V. Medyanikova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-6892-2800

Inna A. Viktorova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University, Chief Specialist in Therapy and General Medical Practice (Family Medicine), Ministry of Health of the Omsk Region. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Received: 15.05.2025

Revised: 06.06.2025

Accepted: 19.06.2025



Влияние гиперурикемии на маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с подагрой

К.В. Бублей✉, В.А. Белоглазов, Е.С. Агеева, И.А. Яцков

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉bublej.99@mail.ru

Аннотация

Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового обмена у человека. Концентрация мочевой кислоты может зависеть от множества факторов, таких как диета, употребление алкоголя, пол, возраст и сопутствующие патологии. Уровень мочевой кислоты поддерживается на уровне, позволяющем ей иметь максимальную степень растворимости в плазме крови. В исследованиях было показано, что при физиологических концентрациях мочевая кислота является мощным антиоксидантом. При высокой внутриклеточной концентрации мочевая кислота, как было показано, действует как прооксидантная молекула. При проведении исследования мы сосредоточились на прооксидантных свойствах мочевой кислоты при ее нефизиологических концентрациях у пациентов с подагрой. По данным ранее проведенных исследований, повышенная концентрация мочевой кислоты способна воздействовать на тонус сосудистой стенки, при длительном воздействии повреждая сосудистую стенку и вызывая эндотелиальную дисфункцию. В исследовании приняли участие 40 пациентов с подагрой. Были измерены уровни эндотелина-1 (ЕТ1), синтазы оксида азота (NOS-3), VEGF-A и С-реактивного белка. Проведен корреляционный анализ, наиболее сильная и статистически значимая корреляция ($\rho=0,515$; $p=0,001$) обнаружена между мочевой кислотой и ЕТ1. Уровень ЕТ1 заметно растет с увеличением концентрации мочевой кислоты. С целью выявления зависимости между ЕТ1 (зависимая переменная) и мочевой кислотой была построена множественная линейная регрессия. В итоговой модели значимым независимым предиктором уровня ЕТ1 оказалась мочевая кислота ($\beta=0,162$; $p=0,002$): повышение на 1 мкмоль/л связано с ростом ЕТ1 примерно на 0,162 мкмоль/л.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром, системное воспаление, эндотелин-1.

Для цитирования: Бублей К.В., Белоглазов В.А., Агеева Е.С., Яцков И.А. Влияние гиперурикемии на маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с подагрой. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 46–49. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00752

The effect of hyperuricemia on markers of endothelial dysfunction in patients with gout

Konstantin V. Bublej✉, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Elizaveta S. Ageeva

Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉bublej.99@mail.ru

Abstract

Uric acid is the end product of purine metabolism in humans. The concentration of uric acid can depend on many factors, for example: diet, alcohol consumption, gender, age, and concomitant pathologies. The level of uric acid is maintained at a level that allows it to have a maximum degree of solubility in blood plasma. Studies have shown that uric acid is a powerful antioxidant at physiological concentrations. At high intracellular concentrations, uric acid has been shown to act as a pro-oxidant molecule. During the study, we focused on the pro-oxidant properties of uric acid at its non-physiological concentrations in gout patients. According to previous studies, an increased concentration of uric acid can affect the tone of the vascular wall, thereby damaging the vascular wall and causing endothelial dysfunction during prolonged exposure. The study involved 40 patients with gout. The levels of endothelin-1 (ET1), nitric oxide synthase (NOS-3), VEGF-A and C-reactive protein were measured. A correlation analysis was performed, and the strongest and most statistically significant correlation ($\rho=0.515$; $p=0.001$) was found between uric acid and ET1. The level of endothelin 1 increases markedly with increasing uric acid. In order to identify the relationship between ET1 (the dependent variable) and uric acid, a multiple linear regression was constructed. In the final model, uric acid turned out to be a significant independent predictor of ET1 levels ($\beta=0.162$; $p=0.002$): an increase of 1 mmol/L is associated with an increase in ET1 of about 0.162 mmol/L.

Keywords: gout, hyperuricemia, endothelial dysfunction, metabolic syndrome, systemic inflammation, endothelin-1.

For citation: Bublej K.V., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Ageeva E.A. The effect of hyperuricemia on markers of endothelial dysfunction in patients with gout. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 46–49 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00752

Введение

Подагра представляет собой метаболическое нарушение, которое характеризуется хронической гиперурикемией и отложением кристаллов моноурата натрия в тканях и вызывает как локальный иммунный ответ, так и системное хроническое воспаление [1]. Гиперурикемия определяется как уровень мочевой кислоты в сыворотке крови >7 мг/дл (210–420 мкмоль/л) у мужчин и >6 мг/дл (150–350 мкмоль/л) у женщин [1]. Важно отметить, что не у всех пациентов с гиперурикемией раз-

вивается подагра, однако риск ее возникновения увеличивается с ростом концентрации мочевой кислоты [1].

По данным на 2020 г., 55,8 млн человек во всем мире страдали подагрой, при этом стандартизированная по возрасту распространенность составила 659,3 (525,4–822,3) на 100 тыс. населения, что на 22,5% (20,9–24,2%) выше, чем в 1990 г. [2, 3]. По оценкам, общее число распространенных случаев подагры достигнет к 2050 г. 95,8 млн (81,1–116 млн) [2, 3].

Таблица 1. Исходные параметры пациентов с гиперурикемией и без нее, Ме [Q1; Q3]

Table 1. Baseline parameters of patients with and without hyperuricemia, Me [Q1; Q3]

Показатель	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=12)	p-значение
Мочевая кислота, мкмоль/л	499,5 [464,5; 547,3]	279,0 [237,0; 300,0]	<0,001*
ЕТ1, пк/мл	56,3 [38,4; 103,6]	20,1 [9,5; 33,8]	0,002*
NOS-3, нг/мл	0,001 [0,001; 3,0]	0,001 [1,65; 3,1]	0,368
Ангиотензин II, пг/мл	244,4 [203,7; 374,0]	366,6 [296,3; 460]	0,078
VEGF-A, пкг/мл	8,5 [8,1; 10,1]	8,25 [8,1; 8,5]	0,257
СРБ, мг/л	3,7 [3,16; 4,5]	3,45 [1,81; 4,28]	0,242
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (77,8)	10 (79,2)	1,000

*Достоверно при $p < 0,05$ (здесь и в табл. 2).

Некоторые исследования указывают, что более низкие пороговые значения мочевой кислоты относительно нормы могут быть значимы для оценки сердечно-сосудистого риска [4]. Гиперурикемия может быть результатом как повышенного образования мочевой кислоты, так и снижения ее выведения либо сочетания обоих факторов [5]. На уровень мочевой кислоты влияют диетические факторы (продукты, богатые пуринами, алкоголь, фруктоза) и сопутствующие заболевания (злокачественные новообразования, хроническая почечная недостаточность и др.) [1].

Сложное взаимодействие процессов образования и выведения мочевой кислоты, подверженное влиянию образа жизни и генетических факторов, предполагает, что воздействие гиперурикемии может существенно различаться у пациентов с подагрой в зависимости от индивидуальных особенностей метаболизма [6]. Например, если гиперурикемия у одного пациента в основном обусловлена избыточным образованием мочевой кислоты, а у другого – нарушением ее выведения, то последующие эффекты на эндотелиальные маркеры могут различаться из-за разных уровней сопутствующих биологически активных веществ или компенсаторных механизмов.

Гиперурикемия, как в качестве самостоятельного фактора, так и совместно с системным воспалением, может повышать сердечно-сосудистый риск и провоцировать эндотелиальную дисфункцию через генерацию активных форм кислорода (ROS) и последующее повреждение эндотелия и на сегодняшний день может рассматриваться как одно из проявлений метаболического синдрома [1, 7]. Повышение уровня мочевой кислоты наблюдается у пациентов при гипертонии, неалкогольной жировой болезни печени, хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваниях [2]. Постоянное присутствие высокого уровня мочевой кислоты в крови может прямо или косвенно воздействовать на эндотелиальные клетки даже при отсутствии отложения кристаллов в сосудах, что выражается в феномене, известном как «сосудистая подагра» [8]. Вместе с тем взаимосвязь уровня мочевой кислоты у больных подагрой с маркерами эндотелиальной дисфункции до сегодняшнего дня остается малоизученным.

Цель исследования – оценить влияние концентрации мочевой кислоты на уровни вазоактивных маркеров (ЕТ1, VEGF-A, NOS-3) у пациентов с подагрой вне обострения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 38 пациентов (23 мужчины и 15 женщин, средний возраст – 47 ± 8 лет) с подтвержденным диагнозом подагры вне обострения. По уровню в крови мочевой кислоты больные были распределены на две группы: 1-я группа – 26 человек, уровень мочевой кислоты >360 мкмоль/л; 2-я группа – 12 человек, уровень мочевой кислоты <360 мкмоль/л.

В качестве маркера активности воспаления использовался уровень С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови.

Уровни СРБ, эндотелина-1 (ЕТ1), NOS-3, VEGF-A в плазме крови измеряли с помощью иммуноферментного анализа с применением наборов производства Cloud Clone Corp. (Хубей, Китай), а концентрацию мочевой кислоты в сыворотке определяли колориметрическим методом с использованием автоматического анализатора.

Критериями исключения пациентов из исследования были: отказ пациента, системные заболевания соединительной ткани, беременность, онкологические заболевания, первичная гиперурикемия.

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 28. Тип распределения параметров в вариационном ряду устанавливали по критерию Шапиро–Уилка. Значимость различий между несвязанными выборками определяли при помощи непараметрических критериев для независимых выборок (U-критерий Манна–Уитни). Корреляционный анализ проводился с использованием метода ранговой корреляции Спирмена. Построена линейная регрессионная модель.

Результаты

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, статистически значимые различия между клиническими группами зарегистрированы только для ЕТ1 и мочевой кислоты. При анализе маркеров эндотелиальной дис-

Таблица 2. Корреляционный анализ с уровнем мочевой кислоты

Table 2. Correlation analysis with uric acid level

Показатель	ρ Спирмена (Ur)	p -значение
ET1, пк/мл	0,515	0,001*
NOS-3, нг/мл	-0,148	0,376
VEGF-A, пкг/мл	0,238	0,156
СРБ, мг/мл	0,163	0,332
Ангиотензин II	-0,318	0,055

функции выявлено достоверное повышение уровня ET1 у группы с гиперурикемией по сравнению с группой с нормальным уровнем мочевой кислоты ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о нарушении вазорегуляторной функции эндотелия и смещении состояния сосудистой стенки в сторону вазоконстрикции.

Проведенный корреляционный анализ (табл. 2) показал, что наиболее сильная и статистически значимая корреляция ($\rho = 0,515$; $p = 0,001$) обнаружена между мочевой кислотой и ET1. Остальные рассматриваемые параметры (NOS-3, VEGF-A, СРБ, ангиотензин II) не продемонстрировали статистически значимых корреляций с мочевой кислотой.

Таким образом, уровень мочевой кислоты положительно связан только с уровнем ET1, который, как известно, обладает вазоконстрикторными свойствами и не влияет на другие маркеры. Отсутствие влияния концентрации мочевой кислоты в крови на уровень NO-синтазы (NOS-3) свидетельствует о том, что гиперурикемия сдвигает баланс в сторону вазоконстрикции.

Построена множественная линейная регрессия уровня ET1 (зависимая переменная) от мочевой кислоты. В итоговой модели значимым независимым предиктором уровня ET1 оказалась мочевая кислота ($\beta = 0,162$; $p = 0,002$): повышение на 1 мкмоль/л связано с ростом ET1 примерно на 0,162 мкмоль/л. Полученная модель объясняет 24,2% дисперсии.

Результаты регрессионного анализа подтверждают значимую положительную связь между уровнем мочевой кислоты и концентрацией ET1.

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют значимую связь между повышенной концентрацией мочевой кислоты и увеличением содержания ET1 в плазме крови у пациентов с подагрой вне обострения. Полученные данные подтверждают концепцию, согласно которой гиперурикемия способствует развитию эндотелиальной дисфункции за счет смещения баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными эффектами в сторону сужения сосудов. Механизмы данного взаимодействия могут включать повышение продукции реактивных форм кислорода (ROS) и последующего гиперокисления как внутриклеточной, так и внеклеточной среды, что приводит к снижению биодоступности окиси азота (NO) и продукции ET1 в эндотелиальных клетках [6, 9–11]. Совокупность множественных механизмов, посредством которых гиперурикемия подавляет про-

дукцию NO, подчеркивает критическую роль этого пути в развитии эндотелиальной дисфункции, связанной с гиперурикемией. Например, увеличение продукции ксантиноксидазой активных форм кислорода, которые реагируют с NO, дополнительно снижает доступность NO [12]. Также при повышении активности аргиназы она конкурирует с eNOS за субстрат L-аргинин, что в свою очередь дополнительно снижает содержание NO посредством активации сигнального пути протеинкиназы C, приводя к фосфорилированию NOS-3 в ингибирующих сайтах [13, 14].

Наше исследование дополняет существующие данные о роли мочевой кислоты как прооксидантного агента, подчеркивая, что даже при отсутствии клинически выраженного воспаления и вне зависимости от наличия сопутствующего повреждающего фактора эндотелия (артериальная гипертензия) гиперурикемия способна вызвать повреждение эндотелия через гиперпродукцию ET1, а впоследствии – длительную вазоконстрикцию [15].

Отсутствие значимых изменений уровней NOS-3, VEGF-A и ангиотензина II указывает на избирательное влияние гиперурикемии на эндотелиальный баланс: повышение уровня ET1 не сопровождается компенсаторным повышением содержания NO-синтазы или васкулогенеза, что может свидетельствовать о подавлении механизма защитной вазодилатации при хронической гиперурикемии. Эти результаты частично расходятся с данными некоторых исследований, где гиперурикемия ассоциировалась со снижением экспрессии NOS-3 и повышением маркеров вазодилатации. Вероятно, различия объясняются гетерогенностью когорты по сопутствующим метаболическим факторам и методическим особенностям определения маркеров [16, 17].

Множественная линейная регрессия показала, что мочевая кислота является независимым предиктором уровня ET1 ($\beta = 0,162$; $p = 0,002$), объясняя около 24,2% дисперсии показателя ET1. Это подчеркивает вклад гиперурикемии в патогенез эндотелиальной дисфункции и актуализирует необходимость контроля уровня мочевой кислоты для профилактики не только подагрических артритов, но и сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости ранней диагностики и целенаправленной коррекции гиперурикемии у пациентов с подагрой вне обострения. Использование ингибиторов ксантиноксидазы может способствовать снижению уровня ET1 и уменьшению риска развития артериальной гипертензии и других сосудистых осложнений [18, 19].

Гиперурикемия у пациентов с подагрой является значимым фактором развития эндотелиальной дисфункции, главным образом через механизмы, включающие снижение биодоступности NO и, возможно, повышение уровня ET1. Влияние на VEGF-A представляется более сложным и требует дальнейшего изучения, что подтверждается изменением ключевых марке-

ров (ET1, NOS-3, VEGF-A). Полученные данные подчеркивают необходимость контроля уровня мочевого кислоты не только для профилактики подагрических атак, но и для снижения сердечно-сосудистого риска.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Information about sponsorship. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бублей Константин Викторович – ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: bublej.99@mail.ru

Белоглазов Владимир Алексеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Яцков Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Агеева Елизавета Сергеевна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. медицинской биологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Поступила в редакцию: 07.07.2025

Поступила после рецензирования: 31.07.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin V. Bublej – assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: bublej.99@mail.ru

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Elizaveta S. Ageeva – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Received: 07.07.2025

Revised: 31.07.2025

Accepted: 14.08.2025



Выявление факторов риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда

А.А. Урста[✉], А.Р. Котиков, О.В. Урста, Е.И. Харьков, Л.А. Филимонова, Ю.А. Згура

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

[✉]urstalla@gmail.com

Аннотация

Определены предикторы развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИОПП) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), которым проводились коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство. Выполненный регрессионный анализ позволил определить три статистически достоверных фактора риска развития КИОПП: анемия, возраст и объем вводимого контрастного вещества в пересчете на единицу массы тела. Оценка этих простых показателей проводится у постели больного и позволяет обеспечить комплекс неотложных лечебных и профилактических мер.

Цель. Определить предикторы КИОПП у пациентов с ОИМ.

Материалы и методы. Клинические и эпидемиологические данные, полученные от 501 пациента с ОИМ, были проанализированы при помощи современных статистических методов исследования.

Результаты. Найлены статистически достоверные факторы риска развития КИОПП у пациентов с ОИМ. Простота определения этих факторов позволяет быстро прогнозировать возможность развития грозного осложнения ОИМ.

Заключение. Выявленные факторы риска развития КИОПП в условиях работы неотложного кардиологического стационара позволят вовремя провести лечебные и профилактические мероприятия.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое повреждение почек, острый инфаркт миокарда, коронароангиография, чрескожное коронарное вмешательство, предикторы, факторы риска.

Для цитирования: Урста А.А., Котиков А.Р., Урста О.В., Харьков Е.И., Филимонова Л.А., Згура Ю.А. Выявление факторов риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 50–54. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00753

Detection of risk factors of acute contrast-induced kidney injury in patients with acute myocardial infarction

Alla A. Ursta[✉], Alichan R. Kotikov, Oleg V. Ursta, Evgeny I. Kharkov, Ludmila A. Filimonova, Yulia A. Zgura

Professor V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

[✉]urstalla@gmail.com

Abstract

Predictors of the development of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction who underwent coronary angiography and percutaneous coronary intervention have been identified. The regression analysis performed allowed us to identify three statistically significant risk factors for the development of contrast-induced acute kidney injury: anemia, age, and the volume of contrast agent administered per unit of body weight. The assessment of these simple indicators is performed at the patient's bedside and allows for the implementation of a comprehensive set of urgent therapeutic and preventive measures.

Aim. Identify predictors of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction.

Materials and methods. Clinical and epidemiological data obtained from 501 patients with acute myocardial infarction were analyzed by contemporary statistical methods of investigation.

Results. Significant risk factors of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction were detected. The ease of identifying these factors helps to predict the possibility of developing a serious complication of acute myocardial infarction.

Conclusion. We identified risk factors of contrast-induced acute kidney injury in the working condition of emergency cardiology hospital that will help carry out timely therapeutic and preventive measures.

Keywords: contrast-induced acute kidney injury, acute myocardial infarction, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, predictors, risk factors.

For citation: Ursta A.A., Kotikov A.R., Ursta O.V., Kharkov E.I., Filimonova L.A., Zgura Yu.A. Detection of risk factors of acute contrast-induced kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 50–54 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00753

Введение

Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИОПП) рассматривается как ухудшение фильтрационной функции почек в ответ на интравазальную инъекцию йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата при обязательном исключении других возмож-

ных причин острого почечного повреждения (нефротоксины, гипотензия, экстраренальная обструкция и др.) [1, 2]. С момента появления транскатетерной диагностики и малоинвазивных лечебных процедур повышение уровня их безопасности для пациентов является приоритетной задачей [3, 4]. Риск развития КИОПП су-

щественно возрастает у пожилых пациентов, у пациентов с изначально скомпрометированной функцией почек, при сахарном диабете и во многих других случаях [1, 5–9]. Отмечена взаимосвязь между развитием КИОПП и неблагоприятными клиническими исходами, среди которых можно выделить формирование хронической почечной недостаточности и кардиоваскулярные осложнения [1, 10–13].

Цель исследования – выявление факторов риска снижения фильтрационной функции почек в ответ на введение контрастсодержащих препаратов у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ), которые были подвергнуты коронароангиографии (КАГ) и чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материалы и методы

Клиническое исследование выполнено на кафедре пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»), клиническая база – кардиологическое отделение КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича» (КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»).

Идентификация кандидатов на включение в исследуемую группу выполнялась на основании письменного информированного согласия каждого пациента на участие в проведении исследования и дополнительных методов диагностики в соответствии со ст. 20 Федерального закона от 22.11.2011 №323-ФЗ (ред. 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Постановление локального этического комитета ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол №62/2015 от 27.05.2015) подтвердило соответствие настоящего исследования этическим принципам.

Исследуемая группа представлена пациентами с диагностированным ОИМ (n=501), которые в 2014–2017 гг. проходили лечение в кардиологическом отделении КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича» (табл. 1). Всем пациентам в обязательном порядке проводилась срочная КАГ с решением вопроса о дальнейшем ЧКВ.

Критерии исключения пациентов из исследуемой группы: диагностированный кардиогенный шок, ФВ ЛЖ ниже 40%, уровень центрального венозного давления выше 120 мм вод. ст., наличие хронической болезни почек V стадии, проведение заместительной почечной терапии, проведение рентгеноконтрастного исследования, не связанного с ЧКВ, отказ от участия в исследовании, тяжелые психические расстройства, поведенческие нарушения.

Верификация КИОПП осуществлялась на основании увеличения показателей креатинина сыворотки крови относительно базовых значений на 26 мкмоль/л и более в интервале 48 ч после проведения ЧКВ с использованием рентгеноконтрастных препаратов, другим осно-

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов с ОИМ, которым проводились КАГ и ЧКВ
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with acute myocardial infarction, who underwent CAG and PCI

Показатель	Значение
Пол, n (%): мужской женский	272 (54,4) 229 (45,6)
Средние сроки госпитализации, койко-дни, $\bar{X} \pm s$	12,4 \pm 2,3
Средний возраст, годы, $\bar{X} \pm s$	66,8 \pm 11,3
Средняя масса тела, кг, $\bar{X} \pm s$	81,1 \pm 17,0
Средний индекс массы тела, кг/см ² , Ме [Q1; Q3]	26,0 [25,0; 31,8]
Средняя ЧСС, $\bar{X} \pm s$	73,02 \pm 19,8
Среднее максимальное САД, мм рт. ст., $\bar{X} \pm s$	188,8 \pm 25,2
Среднее максимальное ДАД, мм рт. ст., $\bar{X} \pm s$	101,5 \pm 12,4
Сердечная недостаточность, n (%): I стадии II стадии III стадии	55 (11,1) 446 (89,9) 0
Число пациентов с повторным ЧКВ (два и более) в течение госпитализации	125
ФВ ЛЖ, %, Ме [Q1; Q3]	49,0 [45,0; 52,0]
Ожирение, n (%)	110 (24,7)
Повторный ИМ, n (%)	131 (29,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	414 (93,2)
Анемия, n (%)	102 (23,0)
Уровень креатинина при поступлении, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3]	93,0 [84; 106]
СКФ при поступлении, мл/мин/1,73 м ² , $\bar{X} \pm s$	69,5 \pm 17,04
Пациенты с повышенным уровнем креатинина, n (%)	94 (18,7)
Применение диуретиков, n (%)	94 (18,7)
Объем введенного контрастного вещества, мл/кг, Ме [Q1; Q3]	1,4 [1,0; 1,9]
Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ИМ – инфаркт миокарда, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.	

ванием для верификации КИОПП было повышение уровня креатинина сыворотки крови более чем в 1,5 раза в течение недели после ЧКВ.

Характер распределения подавляющего большинства полученных количественных (дискретных и непрерывных) переменных в группах отличался от нормального, в отношении них использовали непараметрические методы исследования: дисперсионный анализ повторных измерений с критерием Фридмана, для парных сравнений независимых переменных применялся U-критерий Манна–Уитни. Переменные, имеющие распределение, отклоняющееся от нормального, отображались в виде медианы и квартилей (Ме [Q1; Q3]). Корреляционный анализ осуществлялся посредством коэффициента корреляции Спирмена. В отношении переменных, подчинявшихся закону нормального распределения при попарных сравнениях, использовался критерий t Стьюдента, а в случае множественных сравнений приме-

нялся однофакторный дисперсионный анализ. Переменные с нормальным распределением отображались в виде арифметического среднего и стандартного отклонения ($\bar{X} \pm s$). В отношении категориальных переменных применялся критерий χ^2 Пирсона.

Статистический анализ полученных данных выполнялся с использованием параметрических и непараметрических методов, включая нелинейную логистическую регрессию. Все статистические операции выполнены в среде программирования R (Rversion 4.2.1).

Для поиска предикторов отобранные пациенты были случайным образом разделены на две группы: обучаемая и тестируемая (соотношение 4:1). В обучаемую группу отбирались переменные на основании однофакторных статистических методов, из нее в свою очередь осуществлялась случайная генерация 100 выборок с последующим проведением логистической регрессии. Каждая из генерируемых выборок пошагово оценивалась с целью отбора предикторов в итоговую модель. Таким образом были выявлены три переменные, которые были статистически значимы ($p < 0,001$) более чем в 90% генерируемых выборок. Было рассчитано отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ) для каждого предиктора.

Адекватность полученных регрессионных моделей подтверждена критерием согласия Хосмера–Лемешева ($p > 0,2$) в условиях генераций рандомизированных выборок. Объем выборки для представленных логистических регрессионных моделей можно считать приемлемым, основываясь на многочисленных публикациях, посвященных данной проблеме [14].

Результаты и обсуждение

Используя клинические данные (см. табл. 1), мы отобрали следующие переменные как предполагаемые факторы риска развития КИОПП: возраст (число лет), анемия (есть или нет), гемоглобин крови (г/л), ФВ ЛЖ (%), объем введенного контрастного вещества (мл/кг).

Статистический анализ частотных распределений по возрастным диапазонам показал статистически значимые различия ($\chi^2 = 23,9$; $p = 0,003$). Также отмечены статистически значимые различия распределения числовых значений показателей возраста в исследуемых группах ($p = 0,008$).

Таблица 2. Вероятность развития КИОПП в зависимости от возраста на основании регрессионного анализа
 Table 2. Likelihood of developing contrast-induced acute kidney injury depending on the age based on regression analysis

Возрастной диапазон	Вероятность развития КИОПП, %
30–50 лет	0,8–5
60–70 лет	5–10,5
70–80 лет	11–19
80–90 лет	22–33,5
90–92 года	33,6–38,6

В группе пациентов с КИОПП более 95% всех случаев приходится на возрастной диапазон 61–90 лет, в то время как у пациентов без КИОПП доля рассматриваемого интервала составляла 70%. В группе пациентов с КИОПП возрастной диапазон составил 52–89 лет, в группе пациентов без КИОПП – 33–92 года.

Корреляционный анализ между исследуемыми переменными не выявил средних и сильных корреляционных связей.

Логистический регрессионный анализ переменной «возраст» с зависимой дихотомической переменной «КИОПП» позволил получить логистическую регрессионную модель:

$$p_{\text{КИОПП}} = \frac{1}{1 + e^{-(7,1503 - 0,072 \text{Возраст})}}$$

где $p_{\text{КИОПП}}$ – вероятность развития КИОПП, e – основание натурального логарифма (2,7183).

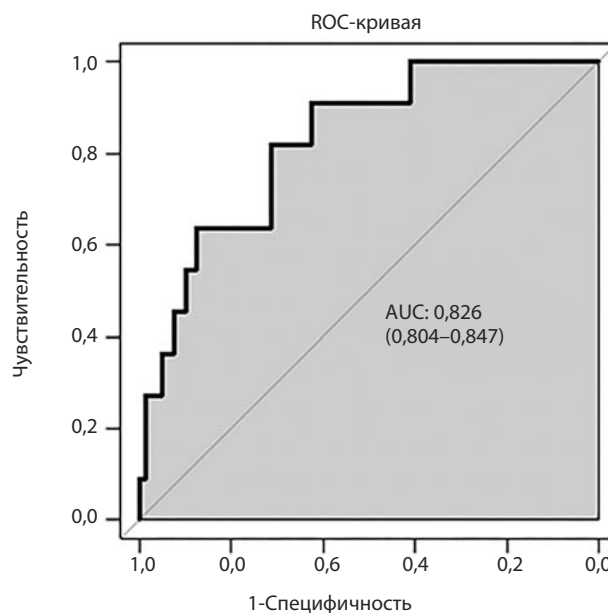
В полученном уравнении регрессии присутствуют следующие коэффициенты: «-7,1503» – коэффициент сдвига (α), $p < 0,001$, с 95% ДИ от -10,14 до -4,50, соответствующий на графике значению оси у при $x = 0$; «0,072» – коэффициент наклона (β), $p < 0,001$, с 95% ДИ 0,036–0,112. ОШ для представленного уравнения регрессии составило 4,06 (95% ДИ 3,625–4,372; $p = 0,024$).

В табл. 2 отображены значения вероятностей развития КИОПП у исследуемых пациентов в выделенных возрастных диапазонах на основании полученного уравнения регрессии.

Вероятность развития КИОПП значительно повышается у пациентов старше 80 лет с ИМ (выше 22%), а группа пациентов старше 90 лет с ИМ условно может быть расценена как группа очень высокого риска развития КИОПП.

Рис. 1. ROC-кривая, построенная на основании регрессионной логистической модели с независимой переменной «возраст» ($p = 0,002$).

Fig. 1. ROC-curve based on a regression logistic model with an independent variable "age" ($p = 0,002$).



На основании полученного уравнения регрессии построена ROC-кривая (рис. 1) – графическая оценка качества бинарной классификации, количественным выражением которой является площадь под представленной кривой (AUC). Значение 0,83 в данном случае можно интерпретировать как способность данной модели в 83% случаев правильно определять наличие или отсутствие КИОПП на основании непрерывной переменной «возраст», что может считаться оптимистичным прогностическим показателем ($p=0,002$).

На основании критериев, предложенных Всемирной организацией здравоохранения, анемия определяется как снижение уровня гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и ниже 130 г/л у мужчин. В группе пациентов с КИОПП анемия встречалась в 44,4% случаев (26 пациентов), в группе пациентов с нескомпрометированной функцией почек – в 23% случаев (102 пациента), что на основании использованных статистических методов оказалось статистически значимо различным ($\chi^2=14,3$; $p<0,001$).

Среднее значение уровня гемоглобина при поступлении в группу с КИОПП составило $129,1\pm 17,8$ г/л, у пациентов без КИОПП – $136,4\pm 17,6$ г/л. Между показателями уровня гемоглобина (г/л) в исследуемых группах на основании критерия Стьюдента были выявлены статистически значимые различия ($t=2,32$; $p=0,018$).

С целью оценки характера зависимости развития острого повреждения почек от анемии выполнено три варианта регрессионного анализа. В первом случае зависимой переменной явился показатель уровня гемоглобина (г/л), во втором – наличие или отсутствие анемии, в третьем – анемия представлена в формате степеней тяжести (три номинальных значения). Из трех представленных вариантов статистически значимое ($p=0,009$) регрессионное уравнение получилось только в отношении независимой дихотомической переменной «анемия» («есть» и «нет»), которое имело следующий вид:

$$p_{\text{КИОПП}} = \frac{1}{1+e^{-(2,3026-0,9008\text{Анемия})}}$$

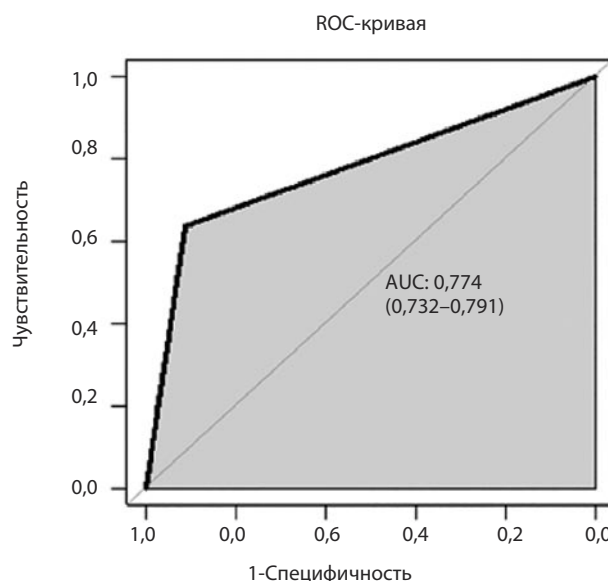
где $p_{\text{КИОПП}}$ – вероятность развития КИОПП, e – основание натурального логарифма (2,7183).

В полученном уравнении регрессии присутствуют следующие коэффициенты: «-2,3026» – коэффициент сдвига (α), $p=0,016$, с 95% ДИ от -2,793 до -1,869, соответствующий на графике значению оси y при $x=0$; «0,9008» – коэффициент наклона (β), $p=0,009$, с 95% ДИ 0,175–1,614. ОШ для представленного уравнения регрессии составило 4,231 (95% ДИ 3,532–5,087; $p=0,021$).

Вероятность развития КИОПП у пациентов с ОИМ при отсутствии анемии составила 9%, а при наличии анемии – 19%, что может быть расценено как категория умеренного риска. Результаты, полученные после построения ROC-кривой (рис. 2), можно интерпретировать как способность регрессионной модели в 77% случаев правильно определять наличие или отсутствие КИОПП на основании бинарной переменной «анемия», что может считаться оптимистичным прогностическим показателем.

Рис. 2. ROC-кривая, построенная на основании регрессионной логистической модели с бинарной независимой переменной «анемия» ($p=0,013$).

Fig. 2. ROC-curve based on a regression logistic model with a binary independent variable "anemia" ($p=0.013$).



Медиана объема контрастного вещества на единицу массы тела у пациентов с КИОПП составила 1,7 [1,2; 2,6] мл/кг, а у пациентов без КИОПП – 1,4 [1,0; 1,9] мл/кг, при этом различия между показателями были статистически значимыми ($W=919$; $p=0,039$). После преобразования исследуемых переменных методом Tukey's ladder of powers для получения нормального распределения произведено сравнение данных с использованием критерия Стьюдента, который показал еще более значимые различия ($t=-3,9677$; $p=0,008$).

Регрессионное уравнение, построенное на основании логистического регрессионного анализа данных с зависимой дихотомической переменной КИОПП и независимой переменной «объем контраста» (мл/кг), имело следующий вид:

$$p_{\text{КИОПП}} = \frac{1}{1+e^{-(2,9004+0,5200V_{\text{контраста}})}}$$

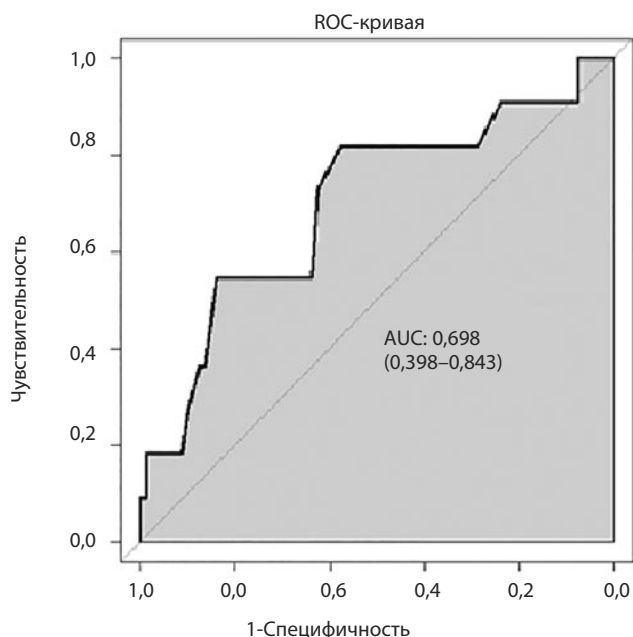
где $p_{\text{КИОПП}}$ – вероятность развития КИОПП, e – основание натурального логарифма (2,7183).

В полученном уравнении регрессии присутствуют следующие коэффициенты: «-2,9004» – коэффициент сдвига (α), $p=0,014$, с 95% ДИ от -3,76 до 4,101, соответствующий на графике значению оси y при $x=0$; «0,5200» – коэффициент наклона (β), $p=0,009$, с 95% ДИ 0,112–0,921. ОШ для представленного уравнения регрессии составило 3,431 (95% ДИ 2,956–3,851; $p=0,003$).

Полученное уравнение регрессии позволило построить ROC-кривую (рис. 3). Значение 0,7 в данном случае можно интерпретировать как способность данной модели в 70% случаев правильно определять наличие или отсутствие КИОПП на основании интервальной переменной «объем контрастного вещества» (мл/кг), что может считаться оптимистичным прогностическим показателем.

Рис. 3. ROC-кривая, построенная на основании регрессионной логистической модели с независимой переменной «объем контрастного вещества» (мл/кг) ($p=0,015$).

Fig. 3. ROC-curve based on a regression logistic model with an independent variable "contrast agent volume" (ml/kg) ($p=0.015$).



Медиана ФВ ЛЖ в группе пациентов с КИОПП имела значение 48,5 [46,0; 52,6] %, а в группе пациентов без КИОПП – 49,0 [46,0; 48,0] %, при этом различия были статистически значимы ($W=5590$; $p=0,044$).

Выполненный логистический регрессионный анализ установил недостоверную значимость коэффициентов уравнения регрессии: коэффициент сдвига α – $p=0,7$, коэффициент наклона β – $p=0,0504$. ОШ в полученном уравнении регрессии составило 1,24 (95% ДИ 0,837–1,692; $p=0,873$).

Заключение

Среди отбираемых в выборку пациентов исключались случаи с признаками кардиогенного шока вследствие ОИМ. Хорошо известно, что любой шок, в том числе кардиогенный, очень часто проявляется острым почечным повреждением в результате глобальных гемодинамических нарушений в организме. Учитывая то, что ОИМ является ургентным состоянием, достоверная дифференцировка этиологии нарушения почечной функции зачастую затруднительна. На этом основании изначально было принято решение об исключении из формируемой выборки пациентов с изначально повышенным уровнем креатинина. В противном случае достоверность верификации патогенеза острого почечного повреждения после проведения рентгеноконтрастного исследования была бы под большим сомнением. Несомненно, представленный факт может считаться недостатком формируемой модели прогнозирования развития КИОПП у пациентов с ОИМ, которым проводилось ЧКВ.

Проведенный анализ клинических и лабораторных факторов у пациентов исследуемых групп позволил предварительно выделить три статистически значимых фактора риска развития КИОПП: наличие анемии, возраст и объем вводимого контрастного вещества в пересчете на единицу массы тела.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Information about sponsorship. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Урста Алла Александровна – канд. мед. наук, ассистент, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: urstalla@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9986-3097

Котиков Алихан Русланович – канд. мед. наук, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0002-4082-3162

Урста Олег Васильевич – канд. мед. наук, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0003-1463-2642

Харьков Евгений Иванович – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0000-0002-8208-0926

Филимонова Людмила Анатольевна – канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0009-0000-8341-6068

Згура Юлия Александровна – канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». ORCID: 0009-0008-7239-4324

Поступила в редакцию: 19.08.2025

Поступила после рецензирования: 01.10.2025

Принята к публикации: 02.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alla A. Ursta – Cand. Sci. (Med.), Assistant, V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: urstalla@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9986-3097

Alikhan R. Kotikov – Cand. Sci. (Med.), V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-4082-3162

Oleg V. Ursta – Cand. Sci. (Med.), V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-1463-2642

Evgeny I. Kharkov – Dr. Sci. (Med.), Prof., V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-8208-0926

Ludmila A. Filimonova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0009-0000-8341-6068

Yulia A. Zgura – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0009-0008-7239-4324

Received: 19.08.2025

Revised: 01.10.2025


Accepted: 02.10.2025



Антикоагулянты в современной практике врача

В.Б. Калиберденко, А.А. Горлов, С.А. Долженко, Э.Р. Загидуллина , В.В. Таран, Т.С. Пронькина, В.С. Бетер, Н.А. Алексашкина

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

m.igarasi@yandex.ru

Аннотация

На протяжении долгого времени антагонисты витамина К, такие как варфарин, оставались единственным доступным средством антикоагулянтной терапии, применяемой в профилактических и лечебных целях. Из-за высокой частоты кровотечений, а также узкого терапевтического индекса препарата и необходимости частого мониторинга возникло желание создать более безопасные антикоагулянты без строгого мониторинга показателей коагулограммы. Было разработано несколько новых антикоагулянтов, включая прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха, предназначенные для воздействия на различные точки каскада коагуляции. При лечении пожилых пациентов особенно важно учитывать точки приложения действующего вещества, возможные побочные действия, последствия передозировки препаратов и их совместимость с другими лекарственными средствами.

Ключевые слова: антикоагулянты, коагулограмма, гепарин, варфарин, тромбоз, витамин К.


Для цитирования: Калиберденко В.Б., Горлов А.А., Долженко С.А., Загидуллина Э.Р., Таран В.В., Пронькина Т.С., Бетер В.С., Алексашкина Н.А. Антикоагулянты в современной практике врача. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 55–59.

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00754

Anticoagulants in modern medical practice

Vitaly B. Kaliberdenko, Alexander A. Gorlov, Stanislav A. Dolzhenko, Emiliya R. Zagidullina , Victoria V. Taran, Tatyana S. Pronkina, Victoria S. Beter, Natalia A. Aleksashkina

Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

m.igarasi@yandex.ru

Abstract

For a long time, vitamin K antagonists such as warfarin remained the only available means of anticoagulant therapy used for preventive and curative purposes. Due to the high frequency of bleeding, as well as the narrow therapeutic index of the drug and the need for frequent monitoring, there was a desire to create safer anticoagulants without strict monitoring of coagulogram parameters. Several new anticoagulants have been developed, including direct thrombin inhibitors and factor Xa inhibitors, designed to target various points in the coagulation cascade. For the treatment of elderly patients, it is especially important to take into account the points of application of the active substance, possible side effects, the consequences of drug overdose and their compatibility with other drugs.

Keywords: anticoagulants, coagulogram, heparin, warfarin, thrombosis, vitamin K.

For citation: Kaliberdenko V.B., Gorlov A.A., Dolzhenko S.A., Zagidullina E.R., Taran V.V., Pronkina T.S., Beter V.S., Aleksashkina N.A. Anticoagulants in modern medical practice. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 55–59 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00754

Введение

Человеческий организм поддерживает постоянный баланс между процессами образования и разрушения тромбов. Это равновесие обеспечивается сложным взаимодействием тромбоцитов и сосудистого эндотелия, а также каскадом коагуляции и фибринолитической системой. Каскад коагуляции включает в себя взаимодействие двух путей: контактной активации (ранее известный как внутренний путь) и пути тканевого фактора (ранее называвшийся внешним путем). Несмотря на кажущуюся независимость, эти два пути приводят к преобразованию фактора X в Ха, что запускает общий путь. Этот общий путь отвечает за превращение протромбина в тромбин, который в свою очередь способствует образованию фибрина и рестаблизации агрегированных тромбоцитов, что приводит к формированию устойчивого сгустка [1, 2].

Долгое время антагонисты витамина К (АВК), включая варфарин, были единственными антикоагулянтами, которые широко применялись в клинической практике. Было подсчитано, что более 65 тыс. пациен-

тов ежегодно проходят лечение в отделениях неотложной помощи США по поводу кровотечения, связанного с варфарином; особого внимания требуют пациенты старших возрастных категорий [3]. Из-за высокой частоты кровотечений, а также узкого терапевтического индекса препарата и необходимости частого мониторинга возникло желание создать более безопасные антикоагулянты без строгого мониторинга показателей коагулограммы. Разработано несколько новых антикоагулянтов, включая прямые ингибиторы тромбина и ингибиторы фактора Ха, которые нацелены на различные этапы каскада коагуляции [4, 5]. Для лечения пожилых пациентов особенно важно обращать внимание на возможные побочные эффекты препаратов и последствия их применения.

Антагонисты витамина К

АВК, такие как варфарин, действуют путем ингибирования витамин-К-эпоксидредуктазы, что предотвращает образование активной формы факторов свертывания крови, зависящих от витамина К. В начале лечения

АВК могут вызвать протромботический эффект, так как они первоначально блокируют белки S и C, что приводит к снижению антикоагулянтной активности. Это временное состояние может встречаться до развития антитромботического эффекта, который проявляется позже за счет ингибирования факторов свертывания крови II, VII, IX и X [6].

Варфарин

Показаниями к применению варфарина являются длительная терапия после тромбозов различной природы и профилактика у пациентов с высоким риском, включая послеоперационные состояния, мерцательную аритмию и наличие искусственных сердечных клапанов. Из-за начального прокоагулянтного эффекта варфарин обычно комбинируют с быстродействующим парентеральным антикоагулянтом, который можно отменить после достижения терапевтических уровней в течение 24 ч. Варфарин принимается перорально в дозе от 2,5–10 мг в день, которая подбирается в зависимости от международного нормализованного отношения (МНО) – универсального индекса мониторинга, основанного на протромбиновом времени (ПВ). Метаболизм варфарина осуществляется преимущественно через систему P450 [7]. Индукция или ингибирование изоферментов, участвующих в метаболизме варфарина, может существенно повысить уровень МНО. Кроме того, колебания в потреблении витамина К с пищей могут вызвать значительные изменения в показателе МНО [8].

Побочные эффекты и средства их устранения

Кровотечение является наиболее частым побочным эффектом, связанным с применением варфарина, и его вероятность напрямую зависит от уровня МНО; риск увеличивается, если МНО >5. Факторы риска развития кровотечения при терапии варфарином включают пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний, таких как злокачественные новообразования, хроническая болезнь почек, нарушение функции печени, артериальная гипертензия, инсульт, злоупотребление алкоголем и сопутствующий прием антиагрегантных или других антикоагулянтных препаратов. В случае возникновения кровотечения антикоагулянтное действие варфарина можно прекратить, вводя витамин К (фитонадион), свежезамороженную плазму или концентраты протромбинового комплекса. Также в качестве средства для отмены варфарина был предложен рекомбинантный фактор VIIa (rfVIIa). Использование rfVIIa позволяет быстро снизить МНО, но его применение не продемонстрировало улучшения клинических исходов [9, 10]. Одним из отсроченных побочных эффектов терапии варфарином может быть развитие деменции. В исследовании, в котором приняли участие 447 644 пациента с фибрилляцией предсердий, принимавших варфарин или пероральные антикоагулянты – ривароксабан, апиксабан и дабигатран, было установлено, что прием варфарина ассоциируется с более высокой частотой развития деменции у пожилых пациентов по

сравнению с использованием пероральных антикоагулянтов. Это подчеркивает важность выбора подходящего антикоагулянта, учитывая не только непосредственные риски, но и долгосрочные последствия для здоровья, включая когнитивные функции [8].

Гепарины

Антитромбин III (АТ3) представляет собой пептид, который ингибирует несколько активированных факторов свертывания крови. Препараты, способствующие увеличению функции АТ3, действуют как антикоагулянты. Нефракционированный гепарин (НФГ) связывается с АТ3 и усиливает его активность, вызывая конформационные изменения фактора Ха, что приводит к ингибированию факторов Ха и IIa в соотношении 1:1. Кроме того, НФГ также способствует определенному ингибированию факторов IXa, XIa и XIIa. Низкомолекулярные гепарины (НМГ), которые также взаимодействуют с АТ3, имеют более выраженное влияние на фактор Ха по сравнению с фактором IIa в соотношении 3:1 или 2:1. В результате данного ингибирования как НФГ, так и НМГ предотвращают активацию тромбина [5].

Нефракционированный гепарин

НФГ применяется в качестве лечения и профилактики венозных тромбоэмболий (ВТЭ), профилактики тромбообразования при мерцательной аритмии и терапии диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В отличие от варфарина, НФГ вводится парентерально, как подкожно для профилактических целей, так и путем непрерывной внутривенной инфузии. Он обладает гораздо более быстрым началом действия по сравнению с варфарином: при внутривенном введении терапевтический эффект наблюдается почти мгновенно, а при подкожном – в течение 20–60 мин. НФГ также имеет более короткий период полувыведения по сравнению с варфарином и не требует коррекции дозы в случаях почечной недостаточности [10].

Побочные эффекты и средства их устранения

Кровотечение остается основным побочным эффектом при использовании НФГ, частота его возникновения зависит от дозы и способа введения. Исследования показывают, что НФГ ассоциируется с 2,0% случаев серьезного кровотечения при терапевтическом использовании у пациентов с ВТЭ.

При необходимости прекратить антикоагулянтное действие НФГ можно использовать сульфат протамина, который вводится в дозе, рассчитываемой на основе количества введенного НФГ (1 мг сульфата протамина нейтрализует 100 единиц НФГ), а не на основании лабораторных отклонений. Еще одним значительным и хорошо изученным побочным эффектом НФГ является гепарин-индуцированная тромбоцитопения, при развитии которой рекомендуется прекратить применение НФГ и рассмотреть возможность использования альтернативных антикоагулянтных препаратов – либо прямого ингибитора тромбина (например, аргатробан),

либо ингибитора фактора Ха (например, фондапаринукс). Однако при проведении экстренного оперативного вмешательства терапия НФГ представляет собой рациональный метод профилактики ВТЭ. Было проведено исследование, в котором 41% пациентов старше 65 лет получали НФГ и не было выявлено закономерности повышенного риска послеоперационного кровотечения у пациентов по сравнению с лицами более молодого возраста [11].

Низкомолекулярные гепарины

НМГ, такие как дальтепарин, эноксапарин и тинзапарин, являются парентерально вводимыми антикоагулянтами. Они обладают рядом преимуществ по сравнению с НФГ. В частности, НМГ демонстрируют более предсказуемую кривую доза–реакция, что позволяет вводить их в фиксированной дозе, основанной на общей массе тела, без необходимости в постоянном мониторинге, в отличие от варфарина и НФГ. НМГ имеют почти 100% биодоступность и достигают пиковых уровней концентрации в крови через 2–4 ч после подкожного введения. Период их полувыведения составляет 3–4 ч, и они преимущественно выводятся через мочевыделительную систему (около 80%), что требует осторожности в дозировании у пациентов с почечной недостаточностью. Важно отметить, что, поскольку доза НМГ основана на общей, а не на идеальной массе тела, это может создавать сложности с подбором дозы у пациентов с ожирением. Хотя терапевтический мониторинг обычно не требуется, в случаях почечной недостаточности, ожирения или при подозрении на ятрогенную передозировку рекомендуется использовать уровни антифактора Ха для контроля эффективности НМГ, проводя измерения через 4 ч после введения препарата [10, 11].

Побочные эффекты и средства их устранения

Острое кровотечение является основным риском, связанным с НМГ. При профилактическом использовании частота возникновения большого кровотечения, связанного с НМГ, составляет приблизительно 1,5–1,7%. Частота возникновения кровотечения, связанного с терапевтической дозой НМГ, составляет 2%, и большинство нежелательных явлений наблюдаются при лечении острого коронарного синдрома. В случае кровотечения в качестве частичного реверсивного агента целесообразно использовать протамина сульфат, который может нивелировать не более 60% антикоагуляционного эффекта НМГ. Начальные дозы – 1 мг на 100 единиц антифактора Ха – следует вводить в течение 8 ч после введения НМГ. Вторая доза рассчитывается как 0,5 мг на 100 единиц антифактора Ха. При значительном кровотечении, связанном с НМГ, также рекомендуется использование криопреципитата и свежезамороженной плазмы [11, 12].

Ингибиторы фактора Ха

Ингибиторы фактора Ха играют важную роль в профилактике и лечении венозных тромбозов, а

также в профилактике эмболических осложнений при фибрилляции предсердий и могут использоваться в качестве альтернативного антикоагулянта при гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Эти препараты действуют, ингибируя активность протромбиназы и фактора Ха, что является первым этапом в общем пути гемостаза. Ингибирование фактора Ха происходит в дозозависимом режиме. К непрямым ингибиторам фактора Ха относится фондапаринукс, который связывается с АТ3. Это связывание приводит к конформационным изменениям в молекуле антитромбина, что обеспечивает ингибирование фактора Ха, при этом не влияя на активность тромбина (фактора IIa). Фондапаринукс выводится из организма в неизменном виде через почки, и его использование у пациентов с почечной недостаточностью противопоказано, так как это значительно увеличивает риск кровотечения. Поэтому при назначении фондапаринукса необходимо учитывать функцию почек и оценивать возможные риски у данной группы пациентов [13].

Не существует специфических лабораторных тестов для оценки антикоагулянтной терапии ингибиторами фактора Ха. Дозозависимое удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и ПВ может наблюдаться через 1–4 ч после введения прямых ингибиторов фактора Ха, когда достигаются пиковые уровни препарата в плазме; однако это удлинение носит кратковременный характер. При высоких концентрациях ингибиторов Ха также происходит дозозависимое увеличение ПВ. Это увеличение не соотносится с изменениями ПВ, вызванными АВК, и отсутствует последовательная связь между ПВ и МНО для этих препаратов. Уровни антифактора Ха изначально разрабатывались для мониторинга НМГ, однако их потенциально можно использовать для контроля или подтверждения передозировки ингибиторами фактора Ха, что остается темой для дальнейших исследований и обсуждений [14].

Побочные эффекты и средства их устранения

Побочные эффекты, связанные с ингибиторами Ха, включают кровотечение, как и в случае со всеми антикоагулянтами. Тромбоцитопения также была зарегистрирована после использования ингибиторов Ха, однако ее механизм не ясен. Не существует специфического антидота, но были предложены как rFVIIa, так и протромбиновый комплекс (PCC). Общество тромбоза и гемостаза Северной Америки предполагает, что четырехфакторный PCC может быть лучшим вариантом из имеющихся в настоящее время. Немецкое общество неврологии рекомендует PCC для устранения коагулопатии, вызванной ингибитором фактора Ха. Однако в настоящее время недостаточно данных для разработки стандарта лечения [15].

Прямые ингибиторы тромбина

Прямые ингибиторы тромбина (ПИТ) ингибируют внутреннюю активность тромбина. Большинство из них,

такие как аргатробан и бивалирудин, вводятся парентерально, в то время как дабигатран является пероральным препаратом. Эти антикоагулянты применяются для профилактики и лечения ВТЭ и острого коронарного синдрома, а также для предотвращения тромбообразования при фибрилляции предсердий. Они служат альтернативой антикоагулянтной терапии при гепарин-ассоциированной тромбоцитопении. Дабигатран, единственный пероральный ПИТ, одобрен для лечения ВТЭ у пациентов, которые ранее проходили парентеральную антикоагуляцию на протяжении не менее 5 дней, а также для устранения тромбов, связанных с неклапанной фибрилляцией предсердий. Проводилось ретроспективное исследование, демонстрирующее, что применение пероральных антикоагулянтов, к которым относится и дабигатран, у пациентов онкологического профиля старше 75 лет показало большую эффективность и безопасность, чем варфарин: доля рецидивов ВТЭ составила 5,3 и 7,5% соответственно [16].

Побочные эффекты и средства их устранения

Побочным эффектом использования ПИТ являются кровотечения, в том числе желудочно-кишечные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния. Частота кровотечений зависит от дозы; чаще они встречаются у людей старше 75 лет. Как и для многих других новых антикоагулянтов, не существует специфических антидотов для нейтрализации действия ПИТ. Американская коллегия кардиологов и Американская кардиологическая ассоциация рекомендуют в качестве меры борьбы с кровотечениями использование переливания эритроцитарной массы и свежесамороженной плазмы в сочетании с хирургическим вмешательством. Однако применение свежесамороженной плазмы может быть сомнительным, так как она содержит фактор II, активность которого ингибируется дабигатраном. Для пациентов с нарушенной функцией почек, у которых возникло угрожающее жизни кровотечение в результате коагулопатии, вызванной дабигатраном, некоторые эксперты рекомендуют рассмотреть возможность гемодиализа. Другие утверждают, что для лечения значительного кровотечения потенциально наиболее эффективным может быть использование четырехкомпонентного концентрата РСС, но имеющиеся данные, основанные на клинической практике, достаточно ограничены [14].

Фибринолитики

Антитромботический эффект фибринолитиков, таких как тканевой активатор плазминогена (tPA) и урокиназа, достигается за счет индукции превращения неактивного плазминогена в активный фермент плазмин. Плазмин разрушает фибриновую матрицу, которая стабилизирует тромб. Рекомбинантные формы tPA и урокиназы, такие как альтеплаза (немодифицированная форма tPA), ретеплаза и тенектеплаза (модифицированные формы tPA), являются наиболее часто используемыми в клинической практике. Основные показания для применения этих

препаратов включают лечение острых нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии, а также растворение тромбов в катетерах. После введения фибринолитиков возможно повышение ПВ и МНО, а также АЧТВ с соответствующим снижением уровня фибриногена. Однако не существует специфических лабораторных показателей, позволяющих точно определить антикоагулянтный эффект фибринолитиков. Важно отметить, что альтеплаза считается безопасной для применения у пожилых пациентов. Исследования показали, что ответ на терапию у пациентов старше и младше 80 лет был сопоставим, что свидетельствует о ее эффективности и безопасности в данной возрастной группе [17].

Побочные эффекты и средства их устранения

Частота кровотечений при использовании фибринолитиков, таких как tPA, действительно варьирует в зависимости от клинических показаний. В частности, при применении tPA для лечения острого инсульта наблюдается более высокая частота симптоматического внутричерепного кровоизлияния, которая составляет примерно 6%. В то же время в группах контроля, где tPA не применяется, частота таких осложнений значительно ниже.

При возникновении острого кровотечения эффективность введения продуктов крови, таких как свежесамороженная плазма, концентрат протромбинового комплекса и тромбоциты, часто оказывается низкой. В связи с этим в клинической практике рассматриваются альтернативные препараты – транексамовая кислота (ТХА) и эpsilon-аминокапроновая кислота (ЭАКК). Эти вещества структурно схожи с аминокислотой лизином и действуют как ингибиторы фибринолиза, конкурентно подавляя активацию плазминогена и тем самым уменьшая рассасывание фибрина и предотвращая дальнейшие кровотечения. Использование ТХА и ЭАКК может быть оправданно в случаях, когда необходима дополнительная терапия для контроля за кровотечениями, особенно в контексте активного фибринолиза [18, 19].

Заключение

Острое кровотечение является наиболее опасным побочным эффектом у возрастных пациентов, связанным со всеми антикоагулянтами. Относительно редко у пациентов возникает опасное для жизни кровотечение во время системной антикоагуляции, быстрое распознавание и лечение которого имеют жизненно важное значение. Поскольку антикоагулянты все чаще используются в клинической практике, особенно при лечении пожилых пациентов, крайне важно, чтобы врач имел полное представление об этом классе препаратов и был осведомлен о потенциальных стратегиях отмены, антидотах и возможных исходах.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190

Горлов Александр Александрович – ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: alexander_gorloff@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6597-8550

Долженко Станислав Александрович – ассистент каф. нервных болезней и нейрохирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: dolzhenkostas01@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-9007-1832

Загидулина Эмилия Рафилевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

Таран Виктория Владимировна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vi.ku.sha2020@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-4533-326X

Пронькина Татьяна Сергеевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: ytochkakryakrya@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4936-5088

Бетер Виктория Сергеевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vfridman926@gmail.com; ORCID: 0009-0009-9054-7926

Алексашикина Наталья Александровна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: n_aleksashkina@mail.ru; ORCID: 0009-0007-1844-3706

Поступила в редакцию: 28.04.2025

Поступила после рецензирования: 19.05.2025

Принята к публикации: 29.05.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaliy B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190

Alexander A. Gorlov – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alexander_gorloff@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6597-8550

Stanislav A. Dolzhenko – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dolzhenkostas01@yandex.ru; ORCID: 0009-0002-9007-1832

Emiliya R. Zagidullina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

Victoria V. Taran – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vi.ku.sha2020@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-4533-326X

Tatyana S. Pronkina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ytochkakryakrya@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4936-5088

Victoria S. Beter – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vfridman926@gmail.com; ORCID: 0009-0009-9054-7926

Natalia A. Aleksashkina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: n_aleksashkina@mail.ru; ORCID: 0009-0007-1844-3706

Received: 28.04.2025

Revised: 19.05.2025

Accepted: 29.05.2025



Материалы конференций

Цифровые технологии в управлении сахарным диабетом

Аннотация

Оптимизация гликемического контроля требует комплексного подхода, сочетающего индивидуальный подбор режима самоконтроля, активное обучение пациента и внедрение интеллектуальных технологий, трансформирующих полученные данные в персонализированные рекомендации. Современные «умные» системы, сочетающие точность и широкий функционал мобильного приложения, представляют собой эффективный инструмент для преодоления существующих барьеров и улучшения долгосрочных клинических исходов у пациентов с диабетом.

Ключевые слова: цифровые технологии, глюкометр, сахарный диабет, гликемический контроль, самоконтроль гликемии.

Для цитирования: Цифровые технологии в управлении сахарным диабетом. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 60–62. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00755

Conference Proceedings

Digital technology in management of diabetes mellitus

Abstract

Glycemic control optimization requires a comprehensive approach combining individual selection of self-management mode, active training of a patient, and introduction of intellectual technologies transforming the data obtained into personalized guidelines. Modern “smart” systems combining accuracy and the mobile application broad range of functions represent an effective tool to overcome the existing barriers and improve clinical outcomes in patients with diabetes in the long term.

Keywords: digital technology, glucose meter, diabetes mellitus, glycemic control, self-monitoring of blood glucose.

For citation: Digital technology in management of diabetes mellitus. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 60–62 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00755

Ключевой целью ведения пациентов с сахарным диабетом (СД) является достижение и поддержание целевых показателей гликемии для профилактики отдаленных микро- и макрососудистых осложнений заболевания. Перед клиницистом стоит комплексная задача. С одной стороны, гипергликемия требует решительных действий [1], поскольку снижение уровня глюкозы в крови напрямую уменьшает риск осложнений СД [2]. Однако стремление к жесткому гликемическому контролю, особенно с использованием интенсивных режимов терапии, неизбежно сопряжено с повышенным риском развития тяжелых гипогликемий [3]. Поэтому, с другой стороны, необходимо минимизировать ятрогенные риски, учитывая, что даже снижение частоты гипогликемий на 30% имеет клинически важный исход и улучшает качество жизни пациентов. В связи с этим центральной задачей является оптимизация процессов корректировки уровня глюкозы крови.

Одной из главных составляющих управления диабетом является самоконтроль глюкозы. С клинической точки зрения самоконтроль при СД следует рассматривать как процесс, включающий два обязательных компонента: регулярное корректное измерение уровня глюкозы в крови и последующее целевое терапевтическое действие на основании полученных данных. Согласно актуальным клиническим рекомендациям при СД 1-го типа необходим частый мониторинг – не менее 4 раз в сутки [при таком режиме расход тест-полосок составляет не менее трех упаковок (№50) в месяц], а пациентам с СД 2-го типа для оценки компенсации часто достаточно одного измерения в сутки [для обеспечения

регулярного контроля требуется в среднем около одной упаковки тест-полосок (№50) в месяц]. Таким образом, основная цель всех терапевтических усилий – поддержание концентрации глюкозы крови на уровне, максимально приближенном к целевому. Этого можно достигнуть, сочетая правильное назначение фармакотерапии и проведение систематического, осмысленного самоконтроля. Адекватное обеспечение пациентов средствами для самоконтроля и обучение их правильной интерпретации результатов являются неотъемлемой частью врачебной тактики, прямо влияющей на долгосрочный прогноз и качество жизни пациентов с диабетом.

Препятствия на пути к достижению индивидуальных целей гликемического контроля: анализ барьеров со стороны пациента и врача

Несмотря на наличие четких клинических рекомендаций и современных терапевтических возможностей, на практике достижение индивидуальных целей гликемического контроля часто остается трудновыполнимой задачей. Разница между рекомендациями и реальными результатами терапии обусловлена комплексом барьеров, которые можно условно разделить на пациентские и врачебные.

Со стороны больного ключевыми препятствиями являются когнитивно-поведенческие факторы. К ним относится не только то, что пациенты не запоминают рекомендации врача, но и более глубокая проблема – неумение применять полученную информацию на практике.

Даже при условии регулярного самоконтроля пациентам сложно анализировать меняющиеся данные об уровне глюкозы и трансформировать их в конкретные действия. Немаловажную роль играют и психологические барьеры. Так, у многих пациентов существует страх принятия самостоятельных решений, связанный с ответственностью за коррекцию терапии. Серьезным фактором становится низкая мотивация к достижению удовлетворительного контроля гликемии, во многом объясняемая тем, что в краткосрочной перспективе хроническая гипергликемия себя практически никак не проявляет. Отдельно стоит боязнь гипогликемий, которая парадоксальным образом ограничивает как пациента, так и врача в плане интенсификации терапии. Кроме того, не все пациенты осознают влияние достижения целей гликемии на профилактику развития отдаленных осложнений, что снижает приверженность лечению.

Кроме того, существуют ограничения со стороны системы здравоохранения. Зачастую недостаток времени на приеме у врача не позволяет в полной мере провести необходимое обучение пациента, которое является ключевым инструментом для преодоления многих из перечисленных барьеров. Современные технологии в сочетании с обучением, последующим наблюдением и поддержкой могут значительно улучшить жизнь и здоровье пациентов с диабетом, однако сложность и быстрое развитие технологий могут стать препятствием для их внедрения как среди людей с диабетом, так и для медицинского персонала [4]. Таким образом, эта проблема требует комплексных решений, направленных как на пациента, так и на оптимизацию процесса оказания медицинской помощи.

Рекомендации по использованию глюкометров и диабетических приложений

Сегодня существуют глюкометры с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также глюкометры с функцией беспроводной передачи данных об уровне глюкозы крови медицинским специалистам, родственникам или в установленное на смартфон пациента специальное приложение для использования при дистанционном наблюдении. Учитывая значительный объем данных, генерируемых при использовании современных медицинских устройств, а также связанные с этим трудности интерпретации информации медицинскими специалистами, для объективного анализа целесообразно применять специализированное программное обеспечение с возможностью обработки информации, получаемой с медицинских изделий (систем непрерывного мониторинга глюкозы – НМГ, глюкометров, инсулиновых помп) [5].

Глюкометры сохраняют свою роль в качестве ключевого инструмента самоконтроля при СД. Согласно данным эпидемиологических исследований, около 90% людей с диабетом во всем мире продолжают пользоваться исключительно глюкометрами [6]. При этом важно отметить, что современные системы НМГ в реальном времени и флеш-мониторинг гликемии (ФМГ) не исклю-

чают необходимость традиционного самоконтроля гликемии с помощью глюкометров [5]. Использование НМГ или ФМГ может стать полезным для пациентов с СД любого типа, находящихся на интенсифицированной инсулинотерапии, которые исходно проводят самоконтроль гликемии с частотой не менее 4 раз в сутки. Особенно актуально применение этих технологий в таких клинически значимых группах, как дети и подростки, беременные женщины, а также пациенты с нарушением распознавания гипогликемий [5]. Но, несмотря на возможности технологий НМГ, в ряде клинических ситуаций самоконтроль следует проводить с помощью традиционных глюкометров. К таким случаям относятся недостаточная приверженность или добровольный отказ пациента или его представителя от НМГ; отсутствие у пациента (или его законного представителя) возможности или навыков для активного использования системы; индивидуальная непереносимость, проявляющаяся выраженными кожными реакциями или другими нежелательными явлениями, препятствующими применению метода, а также недостаточное фактическое использование устройства (менее 60% времени). Отдельным показанием для возврата к глюкометрам является отсутствие объективной клинической эффективности от применения НМГ в течение 6 мес (эффективность оценивается по темпу снижения уровня гликированного гемоглобина – HbA_{1c} – за этот период) [5].

Термин «глюкометр» для обозначения прибора для индивидуального измерения крови впервые был введен в 1981 г. Современные глюкометры характеризуются расширенными функциональными возможностями, включающими значительный объем встроенной памяти, автоматический расчет средних показателей гликемии, идентификацию тенденций ее изменения в заданные временные интервалы, а также возможность интеграции со специализированными мобильными приложениями посредством беспроводных технологий передачи данных, таких как Bluetooth. Одним из представителей современных глюкометров стал Контур Плюс Уан, продемонстрировавший высокую точность в лабораторных и клинических условиях и превосходящий минимальные требования стандарта ISO 15197:2013: 95% его результатов находятся в пределах $\pm 0,52$ ммоль/л или $\pm 9,4\%$ (при концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л и $\geq 5,55$ ммоль/л соответственно) при сравнении с данными эталонного YSI-анализатора, а 99,8% измерений соответствуют Зоне А Согласительной решетки ошибок. Высокая точность достигается за счет применения мультимпульсной технологии, позволяющей осуществлять многократную оценку образца крови, и электрода тест-полоски, корректирующего результат с учетом уровня гематокрита, что обеспечивает стабильность измерений в широком диапазоне его значений [7].

Возможности глюкометра Контур Плюс Уан направлены на оптимизацию процесса самоконтроля. Функция «Умная подсветка» с помощью световых индикаторов в реальном времени информирует о соответствии

уровня глюкозы целевому диапазону. Технология «Второй шанс» допускает дозаполнение тест-полоски кровью в течение 60 с, если первоначального объема было недостаточно, что снижает частоту неудачных тестов. Для удобства прибор оснащен функцией ночной подсветки дисплея и возможностью установки звуковых напоминаний о необходимости измерения.

Мобильное приложение Контур Диабитис позволяет устанавливать и корректировать персонализированные целевые показатели, предоставляя пациенту постоянный доступ к визуализации своих целевых диапазонов в реальном времени. Быстрое распознавание результатов, выходящих за пределы целевого диапазона, улучшает мотивацию пациентов и помогает им осознать необходимость активных действий. Немедленные

уведомления о критических отклонениях улучшают скорость реагирования на гипо- или гипергликемические состояния. Важным аспектом является реализация принципа опережения, когда пациент получает детализированные данные о своем гликемическом профиле еще до плановой консультации с врачом, что делает последующий визит более предметным и эффективным. Эти функции способствуют повышению эффективности самоконтроля глюкозы, позволяя пациенту самостоятельно, но под контролем интеллектуальной системы оптимизировать управление диабетом с персональным цифровым помощником «в кармане».

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Барсуков Илья Алексеевич – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр. отд-ния терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», гл. спец. по направлению эндокринология ГК МЕДСИ. E-mail: palantirr@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1889-8555

Поступила в редакцию: 03.02.2026

Поступила после рецензирования: 04.02.2026

Принята к публикации: 05.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ilya A. Barsukov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: palantirr@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1889-8555

Received: 03.02.2026

Revised: 04.02.2026

Accepted: 05.02.2026



Оригинальная статья

Эффективность интермиттирующей тета-вспышками стимуляции при афазии Брока после инсульта: рандомизированное контролируемое исследование с мультимодальной нейрофизиологической оценкой

А.П. Ортиков¹✉, И.А. Киличев¹, А.У. Юсупов¹, Г.Б. Шамуратова², А.А. Шодмонова³,
Н.И. Каршибоева⁴, Р.О. Палванов¹

¹ Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан;

² Университет Мамуна, Ургенч, Узбекистан;

³ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;

⁴ Ташкентский государственный медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

✉ ortiqovakbar1977@gmail.com

Аннотация

Афазия Брока – частое и тяжелое состояние после инсульта, нередко резистентное к логопедической терапии (ЛТ); при этом интермиттирующая тета-вспышками стимуляция (iTBS) рассматривается как перспективный нейромодуляционный подход, направленный на усиление нейропластичности и восстановление языковых функций.

Цель. Оценить клиническую эффективность и нейрофизиологические эффекты iTBS в сочетании с ЛТ у пациентов с подострой постинсультной афазией Брока.

Материалы и методы. В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 60 пациентов с афазией Брока, которые получали активную iTBS над левой нижнелобной извилиной (НЛИ) или псевдостимуляцию в сочетании с двухнедельным стандартным курсом ЛТ. Языковые функции оценивали по шкале Western Aphasia Battery (WAB) в сочетании с нейровизуализационными и электроэнцефалографическими показателями, показателями функциональной независимости и шкалами качества жизни на исходном уровне, после лечения, а также через 1, 3 и 6 мес.

Результаты. Группа iTBS продемонстрировала значительно больший прирост по индексу афазии WAB ($p < 0,001$; $d = 1,63$). По данным функциональной магнитно-резонансной томографии наблюдалось повышение BOLD-активности в левой НЛИ, а электроэнцефалография выявила усиление альфа-согласованности и снижение межполушарной асимметрии. Показатели функциональной независимости и качества жизни в группе iTBS значительно повысились по сравнению с группой плацебо.

Заключение. iTBS в сочетании с ЛТ существенно улучшает восстановление языковых функций и корковую возбудимость при подострой постинсультной афазии Брока.

Ключевые слова: афазия Брока, интермиттирующая тета-вспышками стимуляция, постинсультная реабилитация, нейропластичность, рандомизированное контролируемое исследование.

Для цитирования: Ортиков А.П., Киличев И.А., Юсупов А.У., Шамуратова Г.Б., Шодмонова А.А., Каршибоева Н.И., Палванов Р.О. Эффективность интермиттирующей тета-вспышками стимуляции при афазии Брока после инсульта: рандомизированное контролируемое исследование с мультимодальной нейрофизиологической оценкой. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 63–71. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00756

Original Article

Efficacy of intermittent theta burst stimulation in post-stroke Broca's aphasia: a randomized controlled trial with multimodal neurophysiological assessment

Akbar P. Ortikov¹✉, Ibodulla A. Kilichev¹, Adkham U. Yusupov¹, Gulnora B. Shamuratova²,
Aziza A. Shodmonova³, Nargiza I. Qarshiboyeva⁴, Ravshan O. Palvanov¹

¹ Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan;

² Mamun University, Urgench, Uzbekistan;

³ Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;

⁴ Tashkent State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan

✉ ortiqovakbar1977@gmail.com

Abstract

Post-stroke Broca's aphasia is a common and disabling condition, often resistant to conventional speech and language therapy (SLT). Intermittent theta burst stimulation (iTBS) is a neuromodulation technique with potential to promote neuroplasticity and improve language outcomes.

Aim. To assess the clinical efficacy and neurophysiological effects of iTBS combined with SLT in patients with subacute post-stroke Broca's aphasia. **Materials and methods.** In this randomized double-blind sham-controlled trial, 60 patients with subacute post-stroke Broca's aphasia received active iTBS over the left inferior frontal gyrus (IFG) or sham stimulation alongside two weeks of standardized SLT. Language outcomes were assessed using the Western Aphasia Battery (WAB), alongside neuroimaging markers of cortical activation, EEG connectivity indices, func-

tional independence (Barthel Index), and quality-of-life scales. Assessments were conducted at baseline, post-treatment, and at 1, 3, and 6 months.

Results. The iTBS group showed significantly greater gains in WAB Aphasia Quotient ($p < 0.001$; $d = 1.63$). fMRI revealed increased BOLD activity in the left IFG, and EEG indicated enhanced alpha coherence and reduced interhemispheric asymmetry. Functional and quality of life scores improved significantly in the iTBS group compared to sham.

Conclusions. iTBS combined with SLT significantly improves language recovery and cortical excitability in subacute post-stroke Broca's aphasia. iTBS improves Broca's aphasia, intermittent theta burst stimulation, post-stroke rehabilitation, neuroplasticity, randomized controlled trial.

For citation: Ortikov A.P., Kilychev I.A., Yusupov A.U., Shamuratova G.B., Shodmonova A.A., Qarshiboyeva N.I., Palvanov R.O. Efficacy of intermittent theta burst stimulation in post-stroke Broca's aphasia: a randomized controlled trial with multimodal neurophysiological assessment. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 63–71 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00756

Афазия является распространенным и тяжелым последствием ишемического инсульта, встречающимся приблизительно у 30–40% пациентов, выживших после инсульта [1]. Среди них около 20% продолжают испытывать умеренные или выраженные речевые нарушения через год после дебюта заболевания, что приводит к стойким коммуникативным ограничениям и социальной изоляции [2, 3]. В странах с низким и средним уровнем дохода, включая государства Центральной Азии, распространенность данного состояния, вероятно, выше вследствие ограниченного доступа к ранней реабилитации и специализированным нейро-реабилитационным центрам [4].

Постинсультная афазия обычно развивается вследствие инфаркта или геморрагического поражения речедоминантных корковых областей, преимущественно в левой перисильвиевой зоне [5]. Среди различных типов афазии афазия Брока характеризуется нарушением беглости речи при сохраненном понимании и нарушении грамматического построения высказываний [6]. Эти речевые дефициты не только существенно ограничивают коммуникативные возможности пациентов, но и ассоциируются с неблагоприятным функциональным восстановлением, снижением качества жизни и увеличением потребности в медицинской помощи [7]. Несмотря на то что логопедическая и речевая терапия остается основным методом лечения постинсультной афазии, ее эффективность зачастую ограничивается выраженностью речевых нарушений, утомляемостью пациентов и сниженным нейропластическим потенциалом в хронической фазе заболевания [8].

В последние годы методы нейромодуляции рассматриваются как перспективное дополнение к речевой терапии, направленное на усиление восстановления путем содействия корковой реорганизации. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – неинвазивная методика стимуляции мозга, использующая электромагнитные импульсы для временной модуляции нейронной активности в целевых зонах коры [9]. В зависимости от частоты и параметров стимуляции ТМС может оказывать как возбуждающее, так и тормозящее воздействие на корковую возбудимость. Показано, что низкочастотная ТМС (≤ 1 Гц), применяемая к правому полушарию, способна подавлять дезадаптивное межполушарное торможение, тогда как высокочастотные протоколы (≥ 5 Гц), направленные на левую перилезионную кору, могут способствовать функциональной активации [10, 11].

Среди современных парадигм ТМС особое внимание привлекает интермиттирующая тета-вспышками сти-

муляция (intermittent theta burst stimulation, iTBS) благодаря своей способности вызывать эффекты, сходные с долговременной потенциацией (ДВП), в сжатые временные интервалы [12]. Благодаря эффективности в модуляции корковой возбудимости iTBS рассматривается как целенаправленное вмешательство при постинсультной афазии, особенно при воздействии на левую нижнюю лобную извилину (НЛИ). Данная область, соответствующая зоне Брока, играет ключевую роль в инициации речи, артикуляции и синтаксической обработке и часто поражается при нефлюентных формах афазии. Ранее проведенные исследования показали, что возбуждающая iTBS или высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС), применяемая к левой НЛИ, способствует значительным улучшениям в назывании, беглости речи и понимании языка [13, 14].

Данные нейровизуализации дополнительно подтверждают значение НЛИ в процессах восстановления, поскольку повышение активности этой области положительно коррелирует с улучшением речевых показателей. Методика iTBS включает короткие серии высокочастотных стимулов (50 Гц), подаваемых с тета-диапазонными интервалами (5 Гц), что имитирует эндогенные тета-ритмы гиппокампа, ассоциированные с обучением и синаптической пластичностью [15]. Такая паттернированная стимуляция, как предполагается, усиливает синаптическую эффективность и модулирует функциональную связность как локальных, так и распределенных языковых сетей. В отличие от традиционной рТМС, протоколы iTBS имеют меньшую продолжительность (обычно 3–5 мин на сеанс) и лучше переносятся пациентами с постинсультной утомляемостью или когнитивными ограничениями.

Несмотря на теоретические преимущества iTBS, число клинических исследований, оценивающих ее эффективность при афазии, остается ограниченным и они характеризуются значительной вариабельностью в дизайне, отборе пациентов и используемых критериях исходов. Хотя некоторые работы демонстрируют выраженные улучшения речевых функций после применения iTBS, другие авторы сообщают лишь об умеренных либо несущественных результатах, что подчеркивает необходимость стандартизации протоколов и применения мультимодальных методов оценки [14, 16]. Кроме того, нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе наблюдаемых улучшений, такие как изменения паттернов корковой активации или межполушарной функциональной связности, остаются недостаточно изученными и требуют даль-

нейших исследований с использованием методов функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Цель исследования – оценить эффективность iTBS в сочетании с речевой терапией для улучшения речевых функций и нейрофизиологических показателей у пациентов с постинсультной афазией Брока.

Материалы и методы

Настоящее исследование было выполнено в формате рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического испытания с параллельным распределением групп. Исследование проводилось на кафедре неврологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии в период с 2022 по 2024 г. В исследование были включены 60 пациентов (мужчины и женщины) в возрасте от 30 до 70 лет с нефлюентной афазией, развившейся после ишемического инсульта. Участники были случайным образом распределены в соотношении 1:1 в группу активной iTBS или группу имитационной стимуляции с использованием сгенерированной компьютером последовательности рандомизации. Все пациенты проходили сеансы речевой терапии, проводимые сертифицированными логопедами. Терапия была стандартизирована на основе структурированного протокола, разработанного в соответствии с доказательными методами реабилитации афазии, включая фонологическое подсказывание, тренинг повторения и семантический анализ признаков. Сеансы речевой терапии проводились пять раз в неделю по 45 мин в течение 2 нед. Соблюдение протокола терапии контролировалось посредством ведения ежедневных журналов и контрольных листов терапевтов.

Критериями включения пациентов в исследование были: 1) кортикальный или подкорковый инфаркт левого полушария, подтвержденный данными МРТ или компьютерной томографии головного мозга; 2) афазия вследствие первого ишемического инсульта; 3) праворукость; 4) срок после инсульта от 2 нед до 6 мес; 5) сохраненная когнитивная функция – оценка по Краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) ≥ 24 ; 6) свободная речь до инсульта; 7) клинический диагноз постинсультной афазии, преимущественно афазии Брока, подтвержденный сертифицированным неврологом и логопедом; 8) отсутствие подтвержденных нейродегенеративных или тяжелых соматических заболеваний; 9) возраст от 30 до 70 лет.

Критериями исключения были: 1) афазия, вызванная другими заболеваниями (энцефалит, травма, отравление); 2) тяжелая депрессия; 3) беременность; 4) аллергическая реакция на мемантин; 5) тяжелые соматические заболевания: сердечная недостаточность III–IV класса по NYHA, неконтролируемый сахарный диабет, хроническая болезнь почек стадии IV и выше, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких или активное злокачественное новообразование, по поводу которого пациент получает системное лечение; 6) противо-

показания к iTBS (кардиостимуляторы, металлические объекты, имплантированные в голову); 7) эпилепсия; 8) прием трициклических антидепрессантов или нейролептиков в течение последних 3 мес; 9) выраженная апраксия речи; 10) тяжелое нарушение понимания речи – оценка по шкале Western Aphasia Battery (WAB) ниже 4.

Этическое одобрение (№ 329/2022) было получено от институционального этического комитета, и все участники предоставили письменное информированное согласие перед включением в исследование. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Рандомизация и ослепление. Участники были случайным образом распределены в соотношении 1:1 в группу активной iTBS или группу имитационной стимуляции с использованием компьютерно-сгенерированной последовательности рандомизации. Скрытие распределения обеспечивалось с помощью непрозрачных запечатанных конвертов. Все участники и специалисты, оценивавшие результаты, оставались ослепленными в отношении группового распределения на протяжении всего исследования.

Определение порога двигательной возбудимости в состоянии покоя

Порог двигательной возбудимости в состоянии покоя определялся индивидуально для каждого участника до начала первой сессии стимуляции. Поверхностные электроды электромиографии устанавливались над мышцей *abductor pollicis brevis* доминирующей руки. Порог двигательной возбудимости определялся с этой руки путем регистрации моторных вызванных потенциалов (МВП) в соответствии со стандартными процедурами ТМС [12, 13, 17]. Такой подход был выбран из-за возможной вариабельности и ненадежности регистрации МВП с пораженного полушария у пациентов после инсульта. Одноимпульсная ТМС применялась над первичной моторной корой с использованием стимулятора DuoMAG XT (Deemed, Чешская Республика), оснащенного 70-миллиметровой катушкой в форме восьмерки. «Двигательная горячая точка» определялась как участок кожи головы, при стимуляции которого вызывались наибольшие и наиболее стабильные МВП в целевой мышце. Порог моторного ответа определялся как минимальная интенсивность стимуляции, вызывавшая МВП амплитудой не менее 50 мкВ в 5 из 10 последовательных испытаний при полном расслаблении мышцы. Этот порог использовался в качестве эталонного значения для определения индивидуальной интенсивности стимуляции на протяжении всего курса лечения.

Протокол стимуляции

Активная группа iTBS. Участники группы активной стимуляции получали iTBS, направленную на левую НЛИ, соответствующую области Брока. Место стимуляции определялось в соответствии с международной си-

стемой ЭЭГ 10–20, с ориентацией на позицию электрода F7. Стимуляция проводилась с использованием устройства DuoMAG XT (Deumed, Чешская Республика) с катушкой в форме восьмерки диаметром 70 мм, расположенной тангенциально к поверхности головы под углом 45° к сагиттальной плоскости. Протокол iTBS соответствовал стандартной схеме: тройные серии импульсов с частотой 50 Гц повторялись каждые 200 мс (т.е. 5 Гц) и подавались в виде двухсекундных поездов каждые 10 с. Каждая сессия включала в общей сложности 600 импульсов. Интенсивность стимуляции устанавливалась на уровне 80% от индивидуального порога двигательной возбудимости. Продолжительность одной сессии составляла около 3 мин, процедуры проводились один раз в день, пять раз в неделю, на протяжении 2 нед (всего 10 сессий). Все участники одновременно проходили курс речевой терапии в течение того же двухнедельного периода вмешательства.

Имитационная группа. Участники группы имитационной стимуляции проходили аналогичные процедуры, включая позиционирование катушки и продолжительность сеанса, с использованием той же системы DuoMAG XT. Однако применялась либо имитационная катушка, либо неэффективная ориентация активной катушки, что предотвращало корковую стимуляцию при сохранении слуховых и тактильных ощущений. Это обеспечивало эффективное ослепление участников и исследователей на протяжении всего периода исследования. Участники имитационной группы также проходили курс речевой терапии с той же частотой и по тому же протоколу, что и в группе активной стимуляции, для обеспечения сопоставимости данных.

Нейрофизиологическая оценка

ЭЭГ в состоянии покоя регистрировалась с использованием 64-канальной системы BrainAmp (монтаж 10–20, частота дискретизации 500 Гц, глаза закрыты, продолжительность записи – 5 мин). Данные проходили полосовую фильтрацию (1–45 Гц), очистку с помощью независимого компонентного анализа (ICA) и повторное приведение к среднему референтному электроду. Рассчитывалась когерентность в альфа-диапазоне (8–12 Гц) между левыми фронтотемпоральными областями (например, F7–T3), а также индексы межполушарной асимметрии. фМРТ в состоянии покоя выполнялась на сканере 3T GE Discovery MR750 (последовательность EPI; TR=2000 мс; TE=30 мс; размер вокселя = 3×3×3 мм³; 210 томов; 7 мин). Во время сканирования участники фиксировали взгляд на центральном кресте при открытых глазах. Предобработка и анализ данных выполнялись с использованием пакета CONN toolbox (v2ob) и SPM12. Этапы включали коррекцию движений, нормализацию в пространстве MNI, сглаживание (6 мм FWHM) и временную фильтрацию (0,008–0,09 Гц). Возмущающие переменные (белое вещество, спинномозговая жидкость, движения) регрессировались. Функциональная связность анализировалась по корреляциям ROI–ROI между языковыми областями: левой НЛИ,

задней верхней височной извилиной и дополнительной моторной зоной. Корреляции, преобразованные методом Фишера в z-показатели, сравнивались до и после вмешательства между группами; различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ с поправкой FDR.

Показатели эффективности

Основным исходом являлось улучшение речевой функции, оцениваемое с помощью шкалы WAB. Сводные показатели, включая коэффициент афазии и его субкомпоненты (спонтанная речь, слуховое восприятие, повторение и называние), регистрировались на исходном уровне, после вмешательства, а также во время последующих контрольных оценок через 1, 3 и 6 мес. Вторичные исходы включали изменения нейрофизиологической активности, измеренные с помощью фМРТ и ЭЭГ в состоянии покоя. Эти методы использовались для оценки корковой реорганизации и межполушарной связности. Дополнительно проводилась оценка индекса Бартел для повседневной активности, опросника SF-36 для общей оценки состояния здоровья и SAQOL-39 (Stroke and Aphasia Quality of Life Scale) для оценки качества жизни, связанного с коммуникативной функцией, на исходном уровне и через 3 мес наблюдения. Шкала SF-36 использовалась для оценки общего качества жизни, связанного со здоровьем. Она включает восемь субдоменов (например, физическое функционирование, эмоциональное благополучие, жизненная активность), каждый из которых оценивается по шкале от 0 до 100. Более высокие баллы отражают лучшее субъективное состояние здоровья и функциональные возможности. Опросник SAQOL-39 является валидированным инструментом, специально разработанным для лиц с афазией. Он включает пункты, охватывающие коммуникативные навыки, психосоциальное благополучие, уровень энергии и повседневное функционирование. Ответы оцениваются по шкале типа Лайкерта, при этом более высокие суммарные и субшкальные баллы указывают на лучшее качество жизни и более высокую степень функциональной коммуникации.

Статистический анализ

Размер выборки был рассчитан с использованием программы G*Power 3.1 для двухвыборочного t-теста при допущении большого размера эффекта ($d=0,8$), уровне значимости $\alpha=0,05$, статистической мощности 0,80 и стандартном отклонении 9,5 на основании данных предыдущих исследований. Минимально необходимое количество участников составляло 52, а целевое значение было увеличено до 60 для учета возможных потерь выборки. Исходные демографические и клинические данные были обобщены с помощью описательной статистики. Внутригрупповые сравнения между временными точками проводились с использованием дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA). Межгрупповые различия оценивались с помощью t-критерия Стьюдента или критерия Манна–Уитни в зависимости от распределения данных. Corre-

ляционные связи между поведенческими и нейрофизиологическими показателями анализировались с использованием коэффициентов корреляции Пирсона или Спирмена. Статистическая значимость определялась при уровне $p < 0,05$, а размер эффекта указывался по показателю d Коэна, где это было возможно. Все анализы выполнялись с использованием программного обеспечения SPSS версии 26.0 или R версии 4.2.2.

Результаты

Из 75 обследованных пациентов 60 соответствовали критериям включения и были рандомизированы поровну в группу активной iTBS ($n=30$) и группу имитационной стимуляции ($n=30$). Все участники завершили курс из 10 сеансов вмешательства. Контрольные оценки через 1, 3 и 6 мес были выполнены у 27 участников в каждой группе (уровень удержания – 90%). Серьезных нежелательных явлений зафиксировано не было. Анализ проводился по принципу намерения лечить; отсутствующие значения последующих наблюдений обрабатывались методом переноса последнего наблюдения.

Исходные характеристики

Демографические и клинические показатели были хорошо сбалансированы между группами (табл. 1). Статистически значимых различий по возрасту, полу, уровню образования, баллам по шкале MMSE или коэффициенту афазии (Aphasia Quotient, AQ) по WAB не выявлено (все $p > 0,05$). Среднее время, прошедшее с

момента инсульта, составило $36,0 \pm 10,8$ дня в обеих группах. Всего 49 (81,7%) пациентов были включены в исследование в ранний подострый период (<90 дней), а 11 (18,3%) пациентов – в поздний подострый период. Стандартизированные средние различия для всех переменных составляли <0,2, что указывает на отсутствие исходного дисбаланса. Предпосылки нормальности и гомоскедастичности были проверены с использованием критериев Шапиро–Уилка и Левена соответственно ($p > 0,1$ для всех случаев). Радиологический анализ данных визуализации показал, что локализация очагов поражения была сопоставима между группами. В обеих группах – iTBS и имитационной – большинство поражений затрагивали левую перисильвиевую кору, преимущественно НЛИ, островковую кору и переднюю часть верхней височной извилины. Объем поражений варьировал, но, как правило, не затрагивал задние речевые области, что соответствует диагностике нефлюэнтной формы афазии (афазии Брока).

Речевая продуктивность

Показатели коэффициента афазии (AQ) по шкале WAB значительно улучшались в обеих группах с течением времени, однако прирост был достоверно выше в группе iTBS на всех этапах после исходного измерения (табл. 2). В группе iTBS средний балл AQ увеличился с $45,2 \pm 7,1$ на исходном уровне до $61,4 \pm 8,5$ на 10-й день ($d=1,98$), с последующим повышением через 1 мес ($67,3 \pm 8,9$; $d=2,49$), 3 мес ($70,8 \pm 9,3$; $d=2,81$) и 6 мес

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов при включении в исследование

Table 1. Baseline characteristics of patients at enrollment

Показатель	Группа iTBS (n=30)	Группа имитационной стимуляции (n=30)	p-значение	Стандартизированная средняя разница
Возраст, годы, M±SD	58,4±8,3	57,1±9,0	0,48	0,15
Пол, число и доля мужчин, n (%)	18 (60)	17 (56,7)	0,79	0,07
Время после инсульта, дни, M±SD	36,2±10,4	35,7±11,2	0,84	0,05
Уровень образования (начальная/средняя/высшая школа), n	4/7/19	5/6/19	0,91	–
Балл по MMSE, M±SD	27,3±1,6	27,1±1,5	0,65	0,13
Балл по WAB-AQ, M±SD	45,2±7,1	44,9±6,8	0,88	0,04

Примечание. M±SD – среднее значение ± стандартное отклонение (здесь и далее); WAB-AQ – коэффициент афазии по шкале Western Aphasia Battery. Для непрерывных данных использовался t-тест, для категориальных данных – критерий χ^2 .

Таблица 2. Показатели по шкале WAB Aphasia Quotient в разные временные точки

Table 2. WAB Aphasia Quotient scores at different time points

Временная точка	Группа iTBS, M±SD	ΔAQ от исходного уровня, M±SD	Группа имитации, M±SD	ΔAQ от исходного уровня, M±SD	Межгрупповая разница (95% ДИ)	p-значение	d Коэна
Исходный уровень	45,2±7,1	–	44,9±6,8	–	0,3 (от -2,6 до 3,2)	0,88	0,04
День 10	61,4±8,5	+16,2±4,7	51,3±7,4	+6,4±3,8	10,1 (6,3–13,8)	<0,001	1,35
1 мес	67,3±8,9	+22,1±5,2	54,2±7,9	+9,3±4,1	13,1 (9,1–17,0)	<0,001	1,55
3 мес	70,8±9,3	+25,6±5,7	56,7±8,1	+11,8±4,9	14,1 (10,0–18,2)	<0,001	1,66
6 мес	72,1±8,7	+26,9±5,4	58,3±8,4	+13,4±5,1	13,8 (9,7–17,9)	<0,001	1,63

Примечание. Дисперсионный анализ с повторными измерениями выявил значимое взаимодействие «группа × время» ($F(3, 162) = 11,92$; $p < 0,001$; частичное $\eta^2 = 0,19$).

(72,1±8,7; d=2,88). В группе имитационной стимуляции улучшения были менее выраженными: с 44,9±6,8 на исходном уровне до 51,3±7,4 на 10-й день (d=0,91) и 58,3±8,4 через 6 мес (d=1,54). Дисперсионный анализ с повторными измерениями (с поправкой Гринхауса–Гейссера, ε=0,84) выявил значимое взаимодействие «группа × время» (F(2,52, 151,3) = 11,92; p<0,001; η²=0,19). Межгрупповые различия превышали минимально клинически значимую разницу в 5 баллов AQ во всех временных точках.

Нейрофизиологические изменения

Анализ функциональной МРТ в состоянии покоя показал увеличение корреляций BOLD-сигнала между ROI-областями в группе iTBS после вмешательства, особенно в левой НЛИ. Функциональная связность дополнительно исследовалась с использованием анализа ROI-to-ROI корреляций между ключевыми левополушарными речевыми областями, включая НЛИ, дополнительную моторную зону и верхнюю височную извилину. Среднее процентное изменение сигнала в области НЛИ увеличилось с исходного уровня до значений в постлечебном периоде на 1,83±0,42% в группе iTBS по сравнению с увеличением на 0,94±0,35% в группе имитации (межгрупповая разница – 0,89%; 95% ДИ 0,65–1,13; p<0,001; d Коэна=2,18).

Анализ ЭЭГ в состоянии покоя выявил значительное повышение когерентности в альфа-диапазоне между

фронтотемпоральными областями в группе iTBS (0,67±0,08) по сравнению с группой имитации (0,55±0,07; p<0,001; d=1,58). Кроме того, индексы межполушарной асимметрии значительно снизились в группе iTBS (0,31±0,09 против 0,42±0,11; p<0,001; d=1,12; табл. 3).

Функциональный статус и качество жизни

Через 3 мес после вмешательства участники группы iTBS продемонстрировали значительно более высокие показатели функциональной независимости и качества жизни по всем шкалам (табл. 4). Баллы по индексу Бартел увеличились в среднем на 20,6 пункта (83,1±9,4 против 62,5±10,2 на исходном уровне; p<0,001; d=2,09). Общий балл по шкале SAQOL-39 повысился на 42,3 пункта (211,4±23,5 против 169,1±21,8; p<0,001), при этом наибольшие улучшения отмечались в доменах «Коммуникация» (72,3±8,6) и «Эмоциональное благополучие» (69,1±7,9; в обоих случаях p<0,001). Показатели по субшкалам SF-36, отражающим физическое (62,7±9,8) и эмоциональное благополучие (67,5±10,2), также были достоверно выше в группе iTBS по сравнению с контрольной группой (p<0,01; d>1,0 для всех доменов; см. табл. 4). Вмешательство iTBS в целом хорошо переносилось. Легкие преходящие головные боли отмечались у четырех участников группы iTBS и у двух участников группы имитации, как правило, проходя самостоятельно без медицинского вмешательства. Серьезных нежелательных явлений не наблюдалось ни в од-

Таблица 3. Нейрофизиологические изменения от исходного уровня до постлечебного периода
 Table 3. Neurophysiological changes from baseline to post-treatment

Показатель	Группа iTBS, M±SD	Группа имитации, M±SD	Межгрупповая разница (95% ДИ)	p-значение	d Коэна
Активация фМРТ (левая НЛИ, % BOLD-сигнала)	1,83±0,42	0,94±0,35	0,89 (0,65–1,13)	<0,001	2,18
Когерентность в альфа-диапазоне (фронтотемпоральная)	0,67±0,08	0,55±0,07	0,12 (0,08–0,17)	<0,001	1,58
Индекс межполушарной асимметрии ЭЭГ	0,31±0,09	0,42±0,11	-0,11 (от -0,16 до -0,06)	<0,001	1,12

Примечание. фМРТ BOLD-сигнал отражает процентное изменение сигнала в левой НЛИ во время речевых заданий. Показатели когерентности и асимметрии ЭЭГ рассчитаны на основе спектрального анализа в состоянии покоя.

Таблица 4. Показатели функциональной независимости и качества жизни через 3 мес после вмешательства
 Table 4. Functional independence and quality of life scores at 3-month follow-up

Показатель	Группа iTBS		Группа имитации		Межгрупповая разница (95% ДИ)	p-значение	d Коэна
	значение, M±SD	Δ от исходного уровня, M±SD	значение, M±SD	Δ от исходного уровня, M±SD			
Индекс Бартел	83,1±9,4	+20,6±7,3	71,2±10,8	+9,9±6,8	11,9 (6,8–17,0)	<0,001	1,25
SAQOL-39 (общий балл)	211,4±23,5	+42,3±18,6	181,7±26,2	+17,9±17,3	29,7 (18,2–41,1)	<0,001	1,25
Коммуникация	72,3±8,6	+13,4±6,7	60,5±9,3	+5,8±5,2	11,8 (7,2–16,4)	<0,001	1,40
Эмоциональное благополучие	69,1±7,9	+10,2±5,4	60,7±8,5	+4,3±5,0	8,4 (4,3–12,5)	<0,01	1,04
SF-36: физическое функционирование	62,7±9,8	+15,4±6,5	51,4±11,1	+6,1±6,1	11,3 (6,5–16,0)	<0,01	1,10
SF-36: эмоциональное благополучие	67,5±10,2	+14,1±7,2	55,2±11,4	+5,7±6,8	12,3 (7,0–17,5)	<0,01	1,05

Примечание. Приведены данные для 3-месячного постлечебного периода. p-значения рассчитаны с использованием независимого t-теста. Применена поправка Бонферрони.

ной из групп, и ни один участник не прекратил участие в исследовании из-за побочных эффектов.

Обсуждение

Настоящее рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование демонстрирует, что применение iTBS к левой НЛИ в сочетании с речевой терапией приводит к значительным и устойчивым улучшениям речевой функции, корковой активации и качества жизни у пациентов с постинсультной афазией Брока. Полученные результаты убедительно подтверждают эффективность нейромодулирующих методов как средства усиления восстановления речевых функций, особенно в подостром периоде реабилитации афазии.

Масштаб и устойчивость улучшения речевых функций, наблюдаемые в группе iTBS, согласуются с предыдущими исследованиями, указывающими на то, что возбуждающие протоколы ТМС способны усиливать речевые способности за счет активации перилезионных областей. В исследовании J. Kindler и соавт. (2012) было показано, что применение iTBS к левой НЛИ значительно улучшало результаты называния у пациентов с хронической афазией [13]. Аналогично, J.V. Allendorfer и соавт. (2021) сообщили о поведенческих и нейровизуализационных улучшениях после применения самостоятельного протокола iTBS [14]. Наше исследование расширяет эти выводы благодаря использованию более крупной выборки, наличию контрольной группы с имитацией стимуляции и оценке долгосрочных эффектов до 6 мес после вмешательства. Кроме того, в отличие от многих предыдущих работ, в нашем исследовании применялась мультимодальная нейрофизиологическая оценка, что позволило подтвердить поведенческие улучшения объективными изменениями корковой активности.

Наблюдаемое увеличение показателей по шкале WAB Aphasia Quotient в группе iTBS было как статистически, так и клинически значимым. Средний прирост AQ примерно на 27 баллов через 6 мес превышает минимально клинически значимую разницу, описанную в литературе [18], и почти вдвое превышает улучшения, зафиксированные в группе имитации. Это подтверждает дополнительное преимущество iTBS по сравнению с одной лишь стандартной речевой терапией. В то время как N. Weiduschat и соавт. (2011) сообщили о положительных эффектах низкочастотной рТМС, применяемой к правой НЛИ [19], наше исследование показывает, что возбуждающая стимуляция левого полушария может быть еще более эффективной при применении на ранних этапах восстановления.

Результаты фМРТ, полученные в данном исследовании, показали повышение активации BOLD-сигнала в левой НЛИ и прилежащей перилезионной коре после применения iTBS. Это подтверждает гипотезу о том, что iTBS усиливает корковую возбудимость и способствует повторному вовлечению поврежденных языковых сетей. Кроме того, данные ЭЭГ в состоянии покоя проде-

монстрировали увеличение когерентности в альфа-диапазоне во фронтотемпоральных цепях и снижение межполушарной асимметрии – биомаркеров, часто связанных с функциональным восстановлением и синаптической реорганизацией. Эти эффекты согласуются с концепцией активность-зависимой нейропластичности, согласно которой стимуляционно-индуцированные механизмы, аналогичные ДВП, способствуют укреплению синаптических связей в перилезионных областях.

Предполагается, что стимуляция тета-вспышками, имитируя эндогенные тета-ритмы гиппокампа, более эффективно способствует пластическим процессам, чем традиционная рТМС [17]. Более того, доклинические исследования указывают, что iTBS может повышать экспрессию мозгового нейротрофического фактора (МНТФ) – ключевого модулятора синаптического восстановления и нейрогенеза [20]. Хотя уровень МНТФ напрямую не измерялся в данном исследовании, полученные нейрофизиологические данные косвенно подтверждают эту модель. Улучшенные поведенческие и нейрофизиологические результаты также свидетельствуют о том, что iTBS может способствовать восстановлению баланса при дезадаптивном межполушарном торможении – феномене, при котором интактное правое полушарие подавляет активность поврежденного левого через транскаллозальные пути [10]. Повышая возбудимость левой НЛИ, iTBS, вероятно, противодействует этому ингибирующему влиянию, облегчая более эффективную обработку речи.

Помимо языковых улучшений, участники группы iTBS продемонстрировали более высокие показатели по шкалам Бартел, SAQOL-39 и SF-36. Это указывает на то, что нейромодуляция способствует не только восстановлению речевых функций, но и повышению общей функциональной независимости и психосоциального благополучия. Данный эффект особенно важен в условиях ограниченных ресурсов, когда возможностей для длительной речевой терапии может быть недостаточно. Полученные результаты подтверждают целесообразность интеграции нейромодуляционных методов в протоколы ранней реабилитации афазии с целью ускорения функционального восстановления.

Время проведения нейромодуляции после инсульта все чаще рассматривается как критически важный фактор, определяющий эффективность лечения. В настоящем исследовании, хотя все участники были включены в подострый период (от 2 нед до 6 мес после инсульта), большинство из них получили лечение в первые 8 нед – промежуток, соответствующий ранней подострой фазе. Этот период характеризуется повышенной нейропластичностью, увеличенной синаптической восприимчивостью и динамической перестройкой нейронных сетей, что может повышать чувствительность к вмешательствам, таким как iTBS. Авторы предыдущих исследований (например, C. Grefkes и G.R. Fink, 2014) указывали, что стимуляция, проводимая на ранних этапах восстановления, может более эффективно использовать эндогенные механизмы ре-

организации по сравнению с вмешательствами, начатыми на поздних стадиях [21]. Более того, мишени стимуляции могут требовать адаптации со временем: если на раннем этапе модуляция левой НЛИ способствует прямой реактивации основных языковых сетей, то на более поздних этапах может оказаться более эффективной стратегия, направленная на активацию компенсаторных сетей. Благоприятные результаты, полученные в настоящем исследовании, согласуются с этой концепцией; это позволяет предположить, что раннее применение iTBS после инсульта может представлять собой оптимальное терапевтическое окно для стимулирования восстановления речи. Эти выводы подчеркивают важность стратифицированного дизайна клинических исследований и персонализированных протоколов стимуляции, основанных на данных нейровизуализации и исходных профилях функциональной связности.

Нейромодулирующие эффекты iTBS, наблюдаемые в данном исследовании, также согласуются с результатами, полученными при использовании других методов неинвазивной стимуляции мозга. Например, высокочастотная рТМС, направленная на лобные области левого полушария, продемонстрировала способность улучшать речевые функции за счет реактивации корковых зон, тогда как анодная транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS), воздействующая на аналогичные нейронные сети, приводила к повышению эффективности называния и модуляции функциональной связности в состоянии покоя [11, 22, 23]. Эти параллельные данные подтверждают существование общего механизма пластичности, сходного с ДВП, и дополнительно обосновывают целесообразность применения возбуждающих стратегий стимуляции в реабилитации афазии.

Несмотря на свои сильные стороны, данное исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, размер выборки, хотя и достаточный для выявления статистически значимых эффектов, остается относительно небольшим и ограничен рамками одного центра. В будущем необходимы многоцентровые исследования с участием более крупных и разнородных популяций для повышения обобщаемости результатов. Во-вторых, исследование было сосредоточено исключительно на афазии Брока, поэтому полученные данные не могут быть напрямую экстраполированы на другие подтипы, такие как афазия Вернике или глобальная афазия. В-третьих, хотя в исследовании для оценки корковых механизмов использовались методы нейровизуализации и ЭЭГ, прямые биомаркеры, такие как уровень МНТФ в сыворотке крови или трактография, могли бы предоставить более детализированную информацию о состоянии белого вещества и процессах синаптической перестройки. Кроме того, пациенты не были стратифицированы по локализации, размеру очага поражения или времени, прошедшему с момента инсульта в пределах допустимого диапазона. Эти переменные могут существенно влиять на ответ на нейромодуляцию и

должны быть изучены в будущих исследованиях. Наконец, хотя протокол имитационной стимуляции обеспечивал сохранение слуховых и тактильных ощущений, нельзя полностью исключить возможность влияния эффекта плацебо на поведенческие результаты.

Опираясь на полученные результаты, будущие исследования должны быть направлены на определение оптимальных стратегий дозирования, включая количество сеансов, частоту применения и временные рамки после инсульта. Сочетание iTBS с интенсивной речевой терапией или фармакологическими средствами (например, холинергическими модуляторами, миметиками МНТФ) может дополнительно способствовать восстановлению функций. Кроме того, изучение предиктивных биомаркеров, таких как исходная функциональная связность по данным ЭЭГ или объем поражения, может помочь выявить пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают пользу от iTBS. Расширение протоколов для включения других вариантов афазии и пациентов в хронической фазе также представляется перспективным направлением.

Заключение

Настоящее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование демонстрирует, что iTBS, применяемая в сочетании с речевой терапией, способствует улучшению восстановления речевых функций у пациентов с подострой постинсультной афазией Брока. Вмешательство привело к стойким улучшениям речевой продуктивности, функциональной независимости и качества жизни, которые сопровождаются изменениями корковой активности и связности, подтвержденными данными фМРТ и ЭЭГ. Полученные результаты подтверждают эффективность и хорошую переносимость iTBS как нейромодулирующего метода реабилитации афазии. Исследование также подчеркивает важность раннего вмешательства и комплексной мультимодальной оценки для оптимизации терапевтических исходов. Необходимы дальнейшие крупномасштабные многоцентровые исследования для подтверждения данных результатов, уточнения протоколов стимуляции и оценки их применимости при различных подтипах афазии и стадиях восстановления.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Финансирование. Авторы не получали целевого финансирования для проведения данного исследования.

Funding. The authors received no specific funding for this work.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю признательность сотрудникам кафедры неврологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии за постоянную поддержку и помощь в ходе реализации данного исследования. Особая благодарность выражается логопедам и специалистам по клинической нейрофизиологии, чья компетентность и преданность делу были решающими для успешного проведения вмешательства и сбора данных. Авторы также благодарны всем участникам исследования и их семьям за проявленное терпение, сотрудничество и доверие.

Acknowledgements. *The authors would like to express their sincere gratitude to the staff of the Department of Neurology at the Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy for their continuous support and assistance during the implementation of this study. Special thanks go to the speech-language therapists and clinical neurophysiology technicians whose expertise and dedication were essential to the successful*

completion of the intervention and data collection. We are also grateful to all study participants and their families for their time, cooperation, and trust.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ортиков Акбар Пирнапасович — ассистент каф. патологической анатомии, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4658-2189

Киличев Ибодулла Абдуллаевич — д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, медицинской психологии и психотерапии, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии. E-mail: qlichev@mail.ru; ORCID: 0009-0009-3219-5539

Юсупов Адхам Улугбекович — ассистент каф. неврологии, медицинской психологии и психотерапии, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии. E-mail: adham.yusupov.95@mail.ru; ORCID: 0009-0009-9675-5419

Шамуратова Гульнора Бахтияровна — канд. мед. наук, доц. каф. естественных наук, Университет Мамуна. E-mail: gulnorashamuratova8@gmail.com; ORCID: 0009-0002-8557-040X

Шодмонова Азиза Адизовна — ассистент каф. гематологии и клинической лабораторной диагностики, Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино. E-mail: aziza.shodmonova@icloud.com; ORCID: 0009-0005-7544-3214

Каршибоева Наргиза Иброхимовна — аспирант каф. неврологии и медицинской психологии, Ташкентский государственный медицинский институт. E-mail: doc.ibrohimovanargiza@gmail.com; ORCID: 0009-0007-5488-893X

Палванов Равшан Отамуратович — ассистент каф. неврологии, медицинской психологии и психотерапии, Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии. E-mail: ravshanpolvanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6491-208X

Поступила в редакцию: 20.10.2025

Поступила после рецензирования: 01.11.2025

Принята к публикации: 06.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Akbar P. Ortikov – Assistant, Urgench branch of Tashkent Medical Academy. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4658-2189

Ibodulla A. Klichev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Urgench branch of Tashkent Medical Academy. E-mail: qlichev@mail.ru; ORCID: 0009-0009-3219-5539

Adkham U. Yusupov – Assistant, Urgench branch of Tashkent Medical Academy. E-mail: adham.yusupov.95@mail.ru; ORCID: 0009-0009-9675-5419

Gulnora B. Shamuratova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Mamun University. E-mail: gulnorashamuratova8@gmail.com; ORCID: 0009-0002-8557-040X

Aziza A. Shodmonova – Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: aziza.shodmonova@icloud.com; ORCID: 0009-0005-7544-3214

Nargiza I. Qarshiboyeva – Graduate Student, Tashkent State Medical Institute. E-mail: doc.ibrohimovanargiza@gmail.com; ORCID: 009-007-5488-893X

Ravshan O. Palvanov – Assistant, Urgench branch of Tashkent Medical Academy. E-mail: ravshanpolvanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6491-208X

Received: 20.10.2025

Revised: 01.11.2025

Accepted: 06.11.2025



Значение купирования боли у пациентов с дорсалгией и сопутствующими нарушениями сна. Клинический случай

И.Г. Рагинене✉

ООО «ВОКА-СЕРВИС» Клиника эстетической медицины «Реновацио», Красноярск, Россия

✉raginene@mail.ru

Аннотация

Нарушения сна и боль в спине часто сосуществуют и взаимно усиливают друг друга, формируя порочный круг «боль – инсомния – усиление боли». Патогенетически обоснованным подходом при мышечно-тоническом компоненте дорсалгии является сочетание нестероидного противовоспалительного препарата и центрального миорелаксанта.

Цель данной работы – описать клинический эффект семидневного вечернего приема кетопрофена 100 мг и тизанидина 2 мг у пациентки с хронической вертеброгенной лумбалгией и вторичной инсомнией.

Представлен клинический случай: женщина 43 лет с дорсопатией поясничного отдела с выраженным мышечно-тоническим синдромом, хронической инсомнией. Назначены кетопрофен 100 мг + тизанидин 2 мг однократно на ночь – 7 дней; даны базовые рекомендации по гигиене сна и щадящему двигательному режиму. Для оценки эффективности использовались числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) боли, индекс тяжести инсомнии (ISI), дневник сна (эффективность сна, %).

Уже на 2-й день терапии боль снизилась с 7/10 до 3/10 в покое и с 9/10 до 5/10 при движении; к 7-му дню – до 2–3/10. Качество сна по ЧРШ повысилось с 3/10 до 7–8/10; ISI уменьшился с 20 (исходно) до 14 на 4-й день и до 8 на 7-й день. Эффективность сна выросла с 65% (исходно) до 79% (4-й день) и 89% (7-й день). Переносимость хорошая; отмечалась легкая желательная сонливость вечером, клинически значимых нежелательных явлений не зарегистрировано.

Таким образом, краткосрочная вечерняя комбинация кетопрофена 100 мг и тизанидина 2 мг у пациентки с дорсалгией и вторичной инсомнией обеспечила быстрое снижение боли и улучшение сна, что указывает на возможность разрыва порочного круга «боль–сон» за счет совмещения анальгезии и миорелаксации/седации. Необходимы контролируемые исследования для подтверждения эффективности и безопасности подхода в широких выборках.

Ключевые слова: дорсалгия, вертеброгенная лумбалгия, инсомния, кетопрофен, тизанидин, НПВП, миорелаксанты.

Для цитирования: Рагинене И.Г. Значение купирования боли у пациентов с дорсалгией и сопутствующими нарушениями сна. Клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 72–76. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00757

Importance of pain jugulation in patients with dorsalgia and the associated sleep disorders. Case report

Irina G. Raginene✉

VOKA-SERVIS LLC, Renovatio Aesthetic Medicine Clinic, Krasnoyarsk, Russia

✉raginene@mail.ru

Abstract

Sleep disorders and back pain often co-exist and mutually reinforce each other, forming a vicious cycle of “pain – insomnia – increased pain”. A pathogenetically based approach for the musculotonic component of dorsalgia is a combination of NSAIDs and a central muscle relaxant. The aim of this study was to describe the clinical effect of a seven-day evening intake of ketoprofen 100 mg and tizanidine 2 mg in a patient with chronic vertebrogenic lumbalgia and secondary insomnia.

Clinical case: 43-year-old woman, dorsopathy of the lumbar spine with severe musculotonic syndrome, chronic insomnia. Intervention: ketoprofen 100 mg + tizanidine 2 mg once a night for 7 days; basic recommendations for sleep hygiene and a gentle motor regime. Effectiveness assessment: numerical rating scale (CRS) of pain, insomnia severity index (ISI), sleep diary (sleep efficiency, %).

Already on the 2nd day of therapy, pain decreased from 7/10 to 3/10 at rest and from 9/10 to 5/10 when moving; by day 7, to 2–3/10. Sleep quality according to HRH increased from 3/10 to 7–8/10; ISI decreased from 20 (initially) to 14 on day 4 and up to 8 on the 7th day. Sleep efficiency increased from 65% (baseline) to 79% (day 4) and 89% (day 7). Tolerability is good; mild desirable drowsiness was observed in the evening, no clinically significant adverse events were reported.

A short-term evening combination of ketoprofen 100 mg and tizanidine 2 mg in a patient with dorsalgia and secondary insomnia provided rapid pain reduction and improved sleep, indicating the possibility of breaking the vicious cycle of “pain-sleep” by combining analgesia and muscle relaxation/sedation. Controlled studies are needed to confirm the effectiveness and safety of the approach in wide samples.

Keywords: dorsalgia, vertebrogenic lumbalgia, insomnia, ketoprofen, tizanidine, NSAIDs, muscle relaxants.

For citation: Raginene I.G. Importance of pain jugulation in patients with dorsalgia and the associated sleep disorders. Case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 72–76 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00757

В современном обществе нарушения сна и боль в спине являются распространенными проблемами, которые угрожают здоровью [1]. Бессонница считается фактором риска для повышения частоты приступов боли. Также некоторыми исследователями выводится

гипотеза об общих механизмах формирования центральной сенсбилизации и хронической бессонницы [2]. Распространенность нарушений сна как болезни в популяции достигает 15% [3], при этом эпизодические инсомнии встречаются у 85% населения [4]. Распро-

странность нарушений сна при хроническом болевом синдроме, согласно последним данным, достигает 45% [5].

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о существовании корреляции между нарушениями сна и хронической болью в спине, при этом фундаментальные механизмы связи между нарушениями сна и хронической болью в спине все еще изучаются [6].

Исследования показывают наличие причинно-следственной связи между нарушением сна и болью в нижней части спины [7]. Проведенный в 2019 г. метаанализ (PubMed, Scopus и Embase; включено 21 исследование) подтверждает достоверную связь нарушений сна с болью в спине [отношение шансов (ОШ) 1,52; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,37–1,68; $p < 0,001$]. У мужчин ОШ составило 1,49 (95% ДИ 1,34–1,65; $p < 0,001$), у женщин – 1,56 (95% ДИ 1,33–1,81; $p < 0,001$). Связь между нарушениями сна и болью в спине может быть двусторонней: боль в спине может приводить к нарушениям сна, а улучшение сна может быть сдерживающим фактором против боли в спине [8].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются препаратами первой линии и наиболее часто используются для терапии неспецифической скелетно-мышечной боли [9]. Очевидно, что оптимальные НПВП должны быть высокоэффективными (устранять боль, воспаление), безопасными (оказывать минимальное влияние на желудочно-кишечный тракт, печень и т.д.), быстродействующими (минимизация времени контакта препарата со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и снижение риска кумуляции), а также оказывать эффект продолжительно (удобство в применении) [10]. Одним из наиболее часто используемых препаратов группы НПВП является кетопрофен [9]. Противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие кетопрофена обусловлено блокированием ферментов циклооксигеназы-1 и -2 и, частично, липоксигеназы, что приводит к подавлению синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе в центральной нервной системе [11]. Высокая анальгетическая эффективность кетопрофена была продемонстрирована в работе итальянских ученых P. Sarzi-Puttini и соавт.: был проведен метаанализ 13 рандомизированных клинических исследований ($n=898$), в которых сравнивалось действие кетопрофена 50–200 мг/сут с ибупрофеном 600–1800 мг/сут или диклофенаком 75–100 мг/сут у больных с различными ревматическими заболеваниями. Кетопрофен показал достоверное превосходство над препаратами сравнения в 9 из 13 рандомизированных клинических исследований. При этом вероятность достижения благоприятного эффекта при назначении кетопрофена была почти в 2 раза выше (ОШ 0,459; 95% ДИ 0,33–0,58; $p=0,01$) [12].

В другом метаанализе этих же авторов [13] исследовалась безопасность перорального приема кетопрофена в сравнении с ибупрофеном и диклофенаком с оценкой соотношения риск/польза при их применении. Полу-

ченные результаты показали, что кетопрофен хорошо переносится, а его профиль безопасности сопоставим с таковым ибупрофена и диклофенака. В свете высокой эффективности, продемонстрированной в предыдущем метаанализе, результаты изучения безопасности подтверждают вывод, что кетопрофен имеет наилучший профиль риск/польза по сравнению как с ибупрофеном, так и с диклофенаком. Преимуществом кетопрофена является также наличие большого разнообразия лекарственных форм. Это обеспечивает возможность индивидуализированного, удобного для каждого отдельного пациента лечения болевого синдрома любой локализации и различной интенсивности [14].

При наличии признаков выраженного мышечного спазма и неэффективности монотерапии НПВП при острой боли в спине рекомендованы также миорелаксанты. Тизанидин – миорелаксант, прекрасно подходящий в данной ситуации [14], так как наряду с центральным миорелаксирующим и анальгезирующим действием он обладает доказанным гастропротективным эффектом [15]. Это свойство тизанидина нивелирует возможные желудочно-кишечные нарушения, которые вероятны при назначении НПВП [14–16]. Механизм гастропротективного действия объясняется стимуляцией желудочных и центральных α_2 -адренергических рецепторов, что приводит к снижению секреции желудочной кислоты и повышению концентрации желудочного гликопротеина [14, 15].

Проводились многоцентровые двойные слепые плацебо-контролируемые исследования применения тизанидина с ибупрофеном [14], аспирином [17] и диклофенаком [16]. Более быстрый (на 3-й день лечения) статистически достоверный результат достигался в группе тизанидина. Серьезных побочных эффектов не наблюдалось ни в одной из групп. Сделан вывод, что при лечении острой боли в спине тизанидин снижает потребность в анальгетиках и предупреждает развитие гастропатии. Возможная сонливость (у 22% пациентов) при приеме тизанидина при постельном режиме лечения острой боли в спине может быть желательной и полезной, особенно в случаях нарушений сна.

Известно, что не только миорелаксирующий эффект, но и побочные действия тизанидина (снижение частоты сердечных сокращений и артериального давления) зависят от его концентрации в плазме крови. Тизанидин обладает узким терапевтическим индексом, поэтому необходим тщательный индивидуальный подбор дозы в зависимости от потребностей пациента [18, 19]. Согласно данным научной литературы, в случае болезненного мышечного спазма или спастичности тизанидин может применяться в различных дозах, начиная с 2 мг в день [19–23]. Для умеренного болевого синдрома может быть достаточно назначения тизанидина в дозе 2–4 мг на ночь на протяжении 5–7 дней [24].

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод, что кетопрофен является высокоэффективным представителем НПВП, одним из препаратов выбора для стартового лечения как острой, так и хронической

ноцицептивной боли. При этом вероятность развития побочных эффектов кетопрофена не выше, чем у других хорошо известных в клинической практике НПВП. Тизанидин в комбинации с НПВП снижает риск возникновения возможных гастропатий и повышает эффективность лечения острой боли в спине [14].

Клинический случай

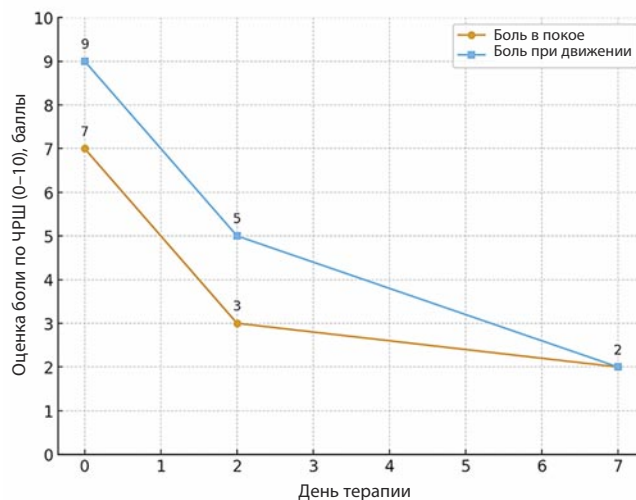
Женщина 43 лет, бухгалтер по профессии (преимущественно сидячая работа), обратилась с жалобами на хроническую боль в поясничной области, усиливающуюся при физической нагрузке и в ночное время, ухудшение качества сна на фоне болевого синдрома. Диагноз: дорсопатия поясничного отдела позвоночника с выраженным мышечно-тоническим синдромом. Синдром инсомнии, вторичный. Пациентке назначена комбинированная терапия: кетопрофен 100 мг и тизанидин 2 мг однократно вечером перед сном в течение 7 дней. На фоне терапии уже в первые дни приема препаратов отмечено значительное уменьшение интенсивности боли по субъективной числовой рейтинговой шкале (ЧРШ; от 0 до 10 баллов, где 0–3 – выраженные нарушения сна, 4–6 – удовлетворительный сон, 7–10 баллов – хороший сон) и улучшение качества сна, оцениваемого с помощью анкеты сна, или индекса тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI; опросник, используемый для оценки выраженности бессонницы у взрослых, где 0–7 баллов – нет клинически значимой бессонницы; 8–14 баллов – подпороговая бессонница; 15–21 балл – бессонница; 22–28 баллов – тяжелая бессонница), с устойчивым положительным эффектом по данным дневника сна. Представленный клинический случай демонстрирует эффективность и быстрое действие данной комбинации в разрыве порочного круга «боль – нарушение сна – усиление боли».

Основные жалобы при обращении: ноющая, тянущая боль в поясничной области, преимущественно справа. Интенсивность по ЧРШ: 7/10 в покое, до 9/10 при движении/наклонах (рис. 1). Усиление боли в ночное время, особенно при перемене положения тела в постели. Значительное ухудшение качества сна в последний месяц, совпавшее с усилением болей в спине. Пациентка отмечала эпизодические трудности с засыпанием и ранее, однако на момент обращения они стали постоянными: время засыпания – 60–90 мин, частые ночные пробуждения (3–5 раз за ночь) из-за дискомфорта и боли в спине, ощущение «разбитости» по утрам (см. таблицу). Общая удовлетворенность сном оценивалась как 3/10 (по субъективной ЧРШ; см. таблицу). По анкете сна ISI – 20 баллов (рис. 2).

Анамнез заболевания: боль в пояснице периодически беспокоила в течение 2–3 лет, последнее обострение – около 1 мес назад после подъема тяжести. Нарастание интенсивности боли, появление ночных болей и прогрессирующее ухудшение сна связывает с этим эпизодом. Самостоятельно принимала ибупрофен с незначительным и кратковременным эффектом в отношении боли, в отношении сна – без влияния.

Рис. 1. Динамика снижения боли по ЧРШ.

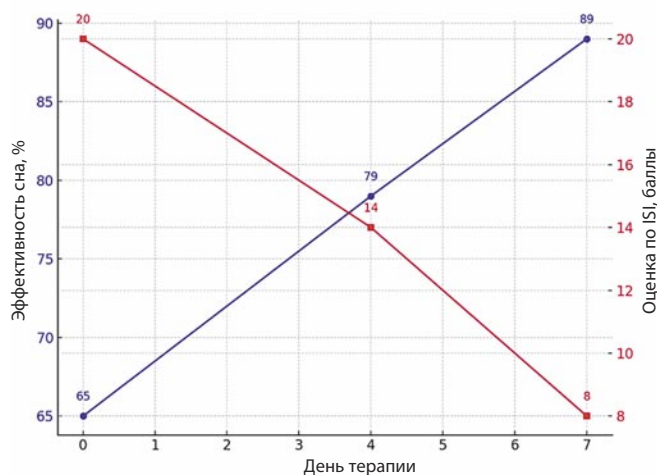
Fig. 1. Dynamics of pain reduction based on NRS.



Изменение значений параметров оценки качества сна Changes in the values of the sleep quality assessment parameters			
Срок наблюдения	Время засыпания, мин	Число пробуждений	Качество сна по ЧРШ, баллы
Исходно	60–90	3–5	3
Через 2 дня	30	1	7
Через 7 дней	15–30	0–1	7–8

Рис. 2. Динамика эффективности сна и тяжести бессонницы (ISI). Синяя линия – эффективность сна по дневнику сна (%), красная линия – баллы по шкале ISI.

Fig. 2. Dynamic changes in sleep effectiveness and insomnia severity (ISI). Blue line – sleep effectiveness according to the sleep diary (%), red line – ISI score.



Анамнез жизни: хронических заболеваний не отмечает. Аллергоанамнез не отягощен. Не курит, алкоголь употребляет редко. Наследственность по неврологическим и сомнологическим заболеваниям не отягощена.

Объективное обследование. Общий статус: состояние удовлетворительное. Сознание ясное.

Неврологический статус. Позвоночник: пальпация паравerteбральных точек L_{IV-V}, L_V–S_I справа болез-

Рис. 3. Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника (GE Signa Voyager 1,5 T): МР-картина начальных дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the lumbosacral spine (GE Signa Voyager 1.5 T): MR features of the early dystrophic changes in the lumbosacral spine.



ненна, напряжение паравerteбральных мышц и квадратной мышцы поясницы справа. Объем движений в поясничном отделе ограничен: сгибание – 70% от нормы (боль), разгибание и боковые наклоны – умеренно ограничены из-за боли и мышечного напряжения. Симптом натяжения Ласега справа слабоположительный (70°). Мышечная сила, рефлексы (коленные, ахилловы), чувствительность в ногах – без особенностей. Патологических стопных знаков нет. Функции тазовых органов не нарушены.

Оценка боли: интенсивность по ЧРШ на момент осмотра в покое – 8/10.

Оценка сна: клиническое интервью выявило соответствие критериям хронической инсомнии (трудности засыпания, поддержания сна, неудовлетворенность качеством сна, дневные нарушения – усталость, раздражительность) длительностью >3 мес. Субъективная оценка качества сна (по ЧРШ сна) – 3/10 (см. таблицу). По анкете сна ISI – 20 баллов (см. рис. 2). По данным дневника сна, эффективность сна за неделю составляла в среднем 65% (эффективность сна рассчитывается как отношение времени, проведенного во сне, ко времени, проведенному в постели, и выражается в процентах; см. рис. 2). Дневник сна пациентка заполняла ежедневно по утрам.

Инструментальная и лабораторная диагностика. Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника: умеренные признаки остеохондроза L_{IV}–S_I, субхондральный склероз замыкательных пластин, краевые остеофиты тел позвонков. Спондилолистез не выявлен (рис. 3).

Общий анализ крови, мочи – без патологии.

Диагноз. Основной: дорсопатия поясничного отдела позвоночника с выраженным мышечно-тоническим синдромом. Хроническая вертеброгенная люмбагия. Сопутствующий: синдром инсомнии (хронический, вторичный по отношению к болевому синдрому). Коды по МКБ-10: M42.1; G 47.0.

Лечение. Назначена комбинированная терапия:

- кетопрофен (Кетонал®) 100 мг перорально 1 раз в день вечером – 7 дней;
- тизанидин (Сирдалуд®) 2 мг перорально 1 раз в день вечером – 7 дней.

Режим приема – однократно вечером, за 30–60 мин до сна.

Немедикаментозные рекомендации: соблюдение гигиены сна, кратковременное ограничение подъема тяжестей и резких наклонов, умеренная двигательная активность в безболевым диапазоне.

Результаты терапии и наблюдение. Через 2 дня терапии пациентка отметила отчетливое уменьшение интенсивности боли в спине. Оценка боли по ЧРШ в покое составила 3/10, при движении – 5/10 (до терапии: в покое – 7/10, при движении – 9/10; см. рис. 1). Мышечное напряжение в пояснице субъективно уменьшилось.

Качество сна улучшилось уже через 2 дня от начала терапии: время засыпания сократилось до 30 мин, число ночных пробуждений – 1 раз (связывает с необходимостью посетить туалет, а не с болью; см. таблицу). Общая продолжительность сна – 6,5 ч. Утреннее самочувствие: нет чувства «разбитости» в утренние часы, уменьшение утренней скованности в спине. Оценка качества сна по ЧРШ – 7/10 (до начала терапии – 3/10; см. таблицу). По анкете ISI на фоне терапии качество сна оценивалось пациенткой на 14 баллов через 4 дня от начала терапии, что соответствует уровню подпороговой бессонницы. Эффективность сна на 4-й день терапии по дневнику сна составила 79%, в то время как до начала терапии она составляла 65% (см. рис. 2).

Последующее течение (наблюдение в течение 7 дней): пациентка продолжала прием препаратов в указанной дозе ежевечерне. Интенсивность дневной боли к 7-му дню терапии стабильно снижена (оценка по ЧРШ – 2–3/10), эпизоды значительного усиления при неловких движениях купировались самостоятельно или требовали единичного дополнительного приема НПВП днем (см. рис. 1). Ночная боль практически не беспокоила.

Через неделю от начала терапии качество сна улучшилось: засыпание в течение 15–30 мин, 0–1 пробуждение за ночь, оценка по ЧРШ – 7–8/10 (см. таблицу). Качество сна по анкете ISI – 8 баллов, эффективность сна по дневнику сна через 7 дней терапии – 89% (см. рис. 2).

Переносимость: побочных эффектов (диспепсия, головокружение, выраженная гипотония, избыточная седация днем) пациентка не отмечала. Легкая сонливость после приема препаратов перед сном расценена как желательный эффект.

Обсуждение

Представленный клинический случай наглядно демонстрирует типичный порочный круг «боль в спине – нарушение сна – усиление восприятия боли». Мышечно-тонический синдром при дорсопатии является ключевым фактором, поддерживающим как болевой синдром, так и нарушение сна, особенно из-за ночного усиления дискомфорта [25].

Выбор комбинации кетопрофена (НПВП) и тизанидина (миорелаксант центрального действия) был патогенетически обоснован:

1. Кетопрофен: препарат обладает мощным анальгетическим и противовоспалительным действием, превосходя по эффективности некоторые другие НПВП [12, 13]. Действие кетопрофена наступает быстро, что критически важно для купирования боли перед сном.

2. Тизанидин: оказывает центральное миорелаксирующее действие, уменьшая патологическое мышечное напряжение – основную причину боли в описанном клиническом случае [14]. Не менее важен его седативный эффект, развивающийся в течение 30–60 мин [18, 24]. Этот эффект, часто рассматриваемый как побочный, в контексте инсомнии, вторичной по отношению к боли, становится терапевтическим преимуществом, способствуя быстрому засыпанию и углублению сна [17]. Гастропротективные свойства тизанидина [15] также потенциально снижают риск НПВП-ассоциированных осложнений при комбинированной терапии.

Данный клинический случай представляет интерес в связи с демонстрацией быстрого двойного эффекта (анальгетического и снотворного) уже на 2-й день приема назначенной комбинации. Терапия привела к улучшению качества сна уже в первые дни и к стойкому положительному результату в последующем. Низкая доза тизанидина (2 мг) оказалась достаточной для до-

стижения терапевтического эффекта без значимых побочных действий, что соответствует данным о возможности применения низких доз при болевых синдромах [24].

Заключение

Представленный клинический случай подтверждает эффективность и хорошую переносимость комбинации кетопрофена (100 мг) и тизанидина (2 мг), назначаемой однократно вечером, для лечения пациентов с болью в спине (дорсопатией с мышечно-тоническим синдромом) и сопутствующей вторичной инсомнией.

Ключевыми преимуществами комбинированной терапии (кетопрофен 100 мг и тизанидин 2 мг на ночь) являются:

1. Двойной терапевтический эффект: анальгезия (кетопрофен) + миорелаксация и седация / улучшение засыпания (тизанидин).

2. Благоприятный профиль безопасности при краткосрочном применении в указанных дозах.

3. Быстрое действие, позволяющее купировать боль и облегчить засыпание непосредственно перед сном.

4. Разрыв порочного круга «боль – нарушение сна».

Такой подход может быть рекомендован в качестве эффективной стратегии стартовой терапии для пациентов с сочетанной скелетно-мышечной болью в спине и инсомнией.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Информированное согласие. Пациентка предоставила письменное информированное согласие на публикацию данного клинического случая в анонимном виде.

Informed consent. The patient submitted the informed consent to publication of the anonymized case report.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Рагинене Ирина Геннадьевна – канд. мед. наук, врач невролог-сомнолог, ООО «ВОКА-СЕРВИС» Клиника эстетической медицины «Реновацио». E-mail: raginene@mail.ru; ORCID: 0009-0009-2091-1294

Поступила в редакцию: 14.11.2025

Поступила после рецензирования: 17.11.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Irina G. Raginene – Cand. Sci. (Med.), neurologist-somnologist, VOKA-SERVIS LLC, Renovatio Aesthetic Medicine Clinic. E-mail: raginene@mail.ru; ORCID: 0009-0009-2091-1294

Received: 14.11.2025

Revised: 17.11.2025

Accepted: 20.11.2025



Обзор

Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря: фармакологические и клинические аспекты

И.В. Кузьмин ✉

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉kuzminigor@mail.ru

Аннотация

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) является одной из наиболее частых причин нарушения мочеиспускания. Распространенность ГМП высока и составляет среди взрослых, по разным оценкам, от 15 до 25%. Повышение эффективности лечения ГМП представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Это обусловлено крайне отрицательным влиянием ГМП на качество жизни пациентов. Фармакотерапия является ведущим методом лечения пациентов с ГМП. Применение М-холиноблокаторов, наиболее часто назначаемой группы лекарственных средств для лечения ГМП, нередко вызывает неприемлемые побочные эффекты. Среди антимускариновых препаратов наибольший потенциал с точки зрения переносимости лечения имеет тропсия хлорид (Спазмек®). В отличие от остальных М-холиноблокаторов тропсия хлорид по химическому строению относится к четвертичным аминам. Гидрофильность, наличие положительного заряда и большая молекулярная масса обуславливают непроницаемость гематоэнцефалического барьера для молекул тропсия хлорида и отсутствие влияния на центральную нервную систему. Помимо высокой эффективности и когнитивной безопасности значимым преимуществом тропсия хлорида является гибкая схема дозирования с возможностью титрования дозы.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, антихолинергическая терапия, когнитивная безопасность, тропсия хлорид, Спазмек.
Для цитирования: Кузьмин И.В. Тропия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря: фармакологические и клинические аспекты. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 77–81. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00758

Review

Trospium chloride in the treatment of overactive bladder: pharmacological and clinical aspects

Igor V. Kuzmin ✉

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

✉kuzminigor@mail.ru

Abstract

Overactive bladder (OAB) is one of the most common causes of voiding disorders. Its prevalence is high, ranging from 15 to 25% among adults, according to various estimates. Improving the effectiveness of OAB treatment is not only a medical but also a social problem. This is due to the extremely negative impact of OAB on patients' quality of life. Pharmacotherapy is the leading treatment for patients with OAB. Antimuscarinic agents, the most commonly prescribed class of medications for OAB treatment, often cause unacceptable side effects. Among antimuscarinic agents, trospium chloride (Spasmex®) has the greatest potential in terms of treatment tolerability. Unlike other antimuscarinic agents, trospium chloride is a quaternary amine. Its hydrophilicity, positive charge, and high molecular weight ensure that trospium chloride molecules impermeable to the blood-brain barrier and have no effect on the central nervous system. In addition to its high efficacy and cognitive safety, trospium chloride's significant advantages include its flexible dosing regimen with the ability to titrate.

Keywords: overactive bladder, anticholinergic therapy, cognitive safety, trospium chloride, Spasmex.

For citation: Kuzmin I.V. Trospium chloride in the treatment of overactive bladder: pharmacological and clinical aspects. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 77–81 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00758

Расстройства мочеиспускания являются одними из ведущих клинических проявлений урологических заболеваний. К нарушениям, проявляющимся в фазу наполнения мочевого пузыря, относятся «симптомы накопления» – поллакиурия, императивные позывы на мочеиспускание и недержание мочи. Причины их возникновения разнообразны – от органических (опухоль и камни мочевого пузыря) и инфекционных до психогенных. Одной из ведущих, а по некоторым данным – и основной причиной развития симптомов накопления является гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) [1, 2]. Этим термином обозначают симптомокомплекс, характеризующийся императивными позывами на мочеис-

пускание, с ургентным недержанием мочи или без такового, чаще всего сопровождающийся учащением мочеиспускания в дневное и/или ночное время в отсутствие инфекционных и других явных поражений мочевого пузыря [3]. Симптомы ГМП разной степени выраженности выявляют у 15–25% взрослых [1, 4, 5]. Частота ГМП выше у женщин и представителей старшей возрастной группы. При этом наибольшие гендерные различия в частоте ГМП отмечаются в возрасте до 60 лет, затем доля мужчин с ГМП повышается [1].

Ведущим клиническим проявлением ГМП являются императивные позывы на мочеиспускание (ургентность), в значительной степени определяющие выра-

женность остальных симптомов ГМП. Императивные позывы характеризуются сильным и внезапным позывом на мочеиспускание, пациенты зачастую не в состоянии затормозить его и предотвратить недержание мочи. Последнее наблюдается примерно у 30% мужчин и 70% женщин с ГМП [6]. Симптомы ГМП крайне негативно влияют на качество жизни больных, воздействуя практически на все его аспекты – социальные, профессиональные, семейные, нередко вызывая эмоционально-депрессивные расстройства [7]. Особенно сильное влияние ГМП оказывает на пациентов старшего возраста, зачастую приводя к социальной дезадаптации и даже социальной изоляции.

Изучению патогенеза ГМП посвящено большое число исследований, однако многие его аспекты еще до конца не ясны. В зависимости от причин развития выделяют нейрогенный и ненейрогенный ГМП [8]. В первом случае расстройства мочеиспускания обусловлены неврологическими заболеваниями, сопровождающимися нарушением регуляции функции нижних мочевых путей. Причины ненейрогенного ГМП более многообразны, основными из них считаются инфравезикальная обструкция, изменение свойств уротелия и нарушение кровотока в стенке мочевого пузыря [8, 9]. В последнее время все большее значение придают уротелиогенному механизму развития ГМП, в основе которого лежит повышение активности афферентных рецепторов уротелия и субуротелиального слоя [10, 11]. При этом ведущей причиной гиперафферентации уротелия является, по-видимому, субклиническое низкоинтенсивное воспаление стенки мочевого пузыря инфекционной или неинфекционной природы [12, 13]. У больных старшего возраста обычно тяжело выделить какую-либо одну причину развития ГМП, поскольку могут присутствовать как инфравезикальная обструкция, так и неврологические расстройства, воспалительные изменения и ишемия стенки мочевого пузыря [14].

Лечение гиперактивного мочевого пузыря

При выборе метода лечения ГМП необходимо учитывать причины его развития, возраст больных, наличие хронических заболеваний и характер сопутствующей терапии. Лечение рекомендуют начинать с комбинации немедикаментозных и медикаментозных методов [15]. К первым из них относятся изменение образа жизни, в том числе ограничение потребления продуктов с мочегонным эффектом, тренировка мочевого пузыря, упражнения для тазовых мышц, ко вторым – пероральная фармакотерапия. Примерно в 10–15% случаев отмечается недостаточная эффективность или плохая переносимость консервативной терапии, что является показанием к проведению инвазивного лечения, в частности внутрипузырной ботулинотерапии [15].

Основой лечения больных с ГМП является медикаментозная терапия, в которой ведущая роль принадлежит лекарственным средствам с антихолинергическим эффектом. Сократительная активность и чувствитель-

ность мочевого пузыря, повышенные у пациентов с ГМП, опосредуются холинергической сигнальной системой. Блокирование М-холинорецепторов приводит к нормализации функции мочевого пузыря: уменьшению числа мочеиспусканий, исчезновению императивных позывов и ургентного недержания мочи [16, 17].

Препараты с антихолинергическим действием для лечения ГМП успешно применяют с середины 1970-х годов. В настоящее время используют несколько М-холиноблокаторов, различающихся фармакокинетическими и фармакодинамическими свойствами [18]. Необходимо отметить, что эффекты антимускариновых препаратов носят дозозависимый характер, поэтому достигнуть желаемого клинического результата можно путем увеличения дозы препарата. Однако такой подход в большинстве случаев не оправдан, поскольку простое повышение дозы может привести к неприемлемым побочным эффектам и отказу от лечения. В связи с этим основным направлением научных исследований является улучшение переносимости и безопасности применения М-холиноблокаторов. С этой целью разрабатываются новые антихолинергические препараты и синтезируются лекарственные средства с пролонгированным высвобождением активного вещества при пероральном и трансдермальном применении.

Переносимость и безопасность антихолинергической терапии

Побочные эффекты антимускариновых препаратов обусловлены их системным антихолинергическим эффектом. Из известных в настоящее время пяти субтипов М-холинорецепторов (M_1 – M_5) в мочевом пузыре идентифицированы только два – M_2 и M_3 , которые опосредуют моторную и сенсорную функцию мочевого пузыря [16]. Абсолютно селективных для мочевого пузыря М-холиноблокаторов не существует, все они воздействуют на мускариновые рецепторы и в других органах и тканях. Локализация блокируемых М-холинорецепторов определяет характер побочных эффектов при применении препаратов данной группы [16]. Наиболее частыми и в разной степени выраженности присущими всем М-холиноблокаторам негативными проявлениями являются сухость во рту, запоры, тошнота, диарея, головокружение и нарушение аккомодации глаз.

Особую значимость имеют побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (ЦНС), что связано со способностью большинства М-холиноблокаторов проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [19]. В головном мозге присутствуют все пять субтипов мускариновых рецепторов, при этом M_1 - и M_2 -рецепторы участвуют в обеспечении высших когнитивных процессов [19]. Блокирование этих М-холинорецепторов проникающими через ГЭБ антихолинергическими препаратами может привести к значимым негативным проявлениям со стороны ЦНС – нарушению памяти, сонливости, спутанности сознания, эмоциональной лабильности, когнитивным расстройствам [20]. Результаты систематического обзора и метаана-

лиза, выполненного R.R. Dmochowski и соавт. (2021), показали, что прием антихолинергических препаратов в течение 3 мес и более увеличивает риск развития деменции в среднем на 46% [21].

Чем выше проницаемость ГЭБ для М-холиноблокаторов, тем более выраженные побочные эффекты они вызывают. Проницаемость ГЭБ увеличена у больных с травматическим поражением головного мозга, цереброваскулярной недостаточностью, болезнью Альцгеймера, при хроническом стрессе, сахарном диабете, рассеянном склерозе, гипертонической болезни, мигрени, эпилепсии, менингите, болезни Паркинсона и ряде других заболеваний [19, 20]. Проницаемость повышают также некоторые лекарственные препараты, например агонисты рецепторов брадикинина, ингибиторы фосфодиастеразы 5-го типа и агонисты α -адренорецепторов [19]. Кроме того, ряд препаратов, принимаемых пациентами с ГМП, могут усиливать антихолинергическое действие М-холиноблокаторов, утяжеляя их побочные эффекты. Так, флуоксетин и антибиотики-макролиды ингибируют печеночные цитохромные ферменты СYP2D6 и СYP3A4, которые участвуют в метаболизме антимускариновых препаратов [22]. Такие распространенные лекарственные средства, как лансопразол, омепразол, лоперамид и симвастатин, подавляют систему Р-гликопротеина, обеспечивающую активное выведение молекул М-холиноблокаторов из головного мозга [19].

Пациенты пожилого возраста особенно восприимчивы к нейротоксическим побочным эффектам М-холиноблокаторов. Это обусловлено несколькими факторами. У пожилых выше проницаемость ГЭБ, что облегчает проникновение молекул лекарственных препаратов в ЦНС [20]. У больных старшего возраста часто наблюдается ухудшение почечной и печеночной функций, что замедляет метаболизм М-холиноблокаторов и способствует их кумуляции. Кроме того, необходимо учитывать наличие полипрагмазии у

данной категории пациентов. Так, почти половина представителей старшей возрастной группы принимают по крайней мере один препарат с антихолинергическим действием [23]. В связи с этим для снижения риска развития побочных эффектов со стороны ЦНС при назначении М-холиноблокаторов необходимо учитывать суммарную антихолинергическую нагрузку, под которой понимается кумулятивный эффект приема препаратов с антимускариновой активностью.

Учитывая значимость побочных эффектов со стороны ЦНС, в последние годы при оценке переносимости М-холиноблокаторов исполь-

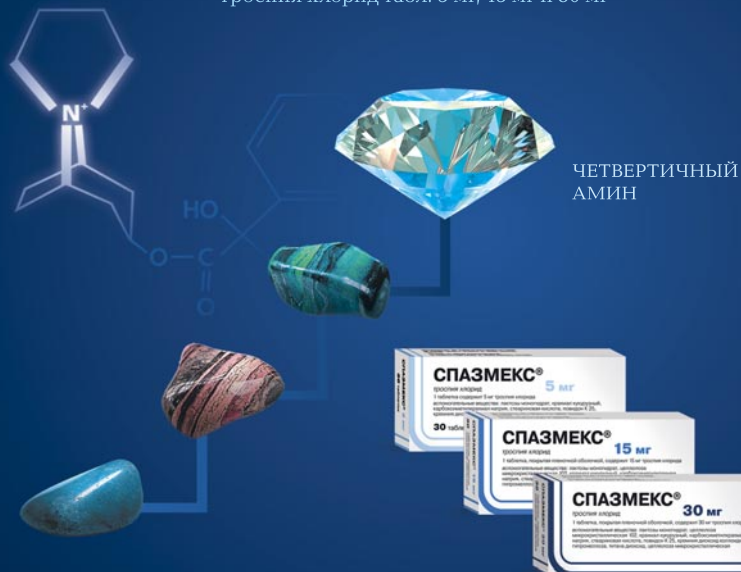
зуют термин «когнитивная безопасность», что особенно актуально для группы «уязвимых» больных – пожилых, пациентов с неврологическими заболеваниями и когнитивными нарушениями [24].

Троспия хлорид в лечении гиперактивного мочевого пузыря

Одним из антихолинергических препаратов, применяемых для лечения ГМП, является троспия хлорид (ТХ). ТХ принадлежит к группе неселективных антагонистов мускариновых рецепторов и при этом обладает наивысшим сродством к M_2 - и M_3 -холинорецепто-

СПАЗМЕКС®

троспия хлорид табл. 5 мг, 15 мг и 30 мг



П. № 010106/01 – 01.03.2012, П. № 010106/02 – 04.03.2012

ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ГМП)

↑ Большая международная и российская доказательная база, высокий уровень доказательств

↑ В отличие от третичных аминов не проникает через гематоэнцефалический барьер¹

не обладает центральными эффектами, не вызывает расстройства сна, внимания, сомноленции и пр.

↑ Не взаимодействует с изоферментами цитохрома P450¹

↑ Хорошая переносимость троспия хлорида позволяет увеличивать дозу Спазмекса до достижения оптимального терапевтического эффекта без ущерба его безопасности^{2,3}

1. Abrams P, et al. Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012. 5th Edition, ICDU-EAU 2013.

2. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 64–67.

3. За исключением случаев, когда препарат следует принимать с осторожностью, согласно инструкции по применению Спазмекс

www.spasmex.ru

PRO.MED.CS
Praha a.s.

Уполномоченный представитель
производителя в России:
АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва,
ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1
(495) 679-07-03, e-mail: info@promedcs.ru

рам, находящимся в мочевом пузыре [25]. В отличие от остальных М-холиноблокаторов, относящихся по своему химическому строению к третичным аминам, ТХ является четвертичным амином. Молекулярная формула ТХ – $C_{25}H_{30}NO_3Cl$, молекулярная масса – 427,97. При приеме ТХ в дозе 20 мг максимальная концентрация в плазме (около 4 нг/мл) достигается через 5–6 ч у молодых и через 3,5 ч у пожилых людей. Средний период полувыведения ТХ варьирует от 13 до 20 ч, у женщин этот показатель в среднем на 4 ч больше, чем у мужчин [26, 27]. Растворимость ТХ в воде при комнатной температуре превышает 50 мг/мл, тогда как в минеральном масле она в 5000 раз меньше – всего $9,2 \times 10^{-3}$ мг/мл [28].

В отличие от других антиму斯卡риновых препаратов для лечения ГМП, метаболизм ТХ не связан с ферментами семейства цитохрома Р450 (СУР) [29]. Эти ферменты имеют важное значение для обеспечения гомеостаза и метаболизма ксенобиотиков, в том числе многих лекарственных препаратов. То, что ТХ не оказывает влияния на эти ферменты, является его значимым преимуществом, поскольку он не воздействует на метаболизм других фармакологических субстанций. Данное обстоятельство особенно важно при лечении пациентов с полипрагмазией. Примерно 90% ТХ в неизмененном виде выводится с мочой, остальные 10% метаболизируются в организме путем спонтанного гидролиза [30]. Поскольку подавляющая часть ТХ выводится через почки, его концентрация в моче оказывается достаточно высокой, чтобы дополнительно воздействовать на стенку мочевого пузыря.

Результаты проведенных за последние 30 лет исследований показали высокую эффективность и хорошую переносимость ТХ независимо от пола и возраста больных, а также формы заболевания – идиопатической или нейрогенной. В нескольких масштабных многоцентровых контролируемых исследованиях доказано благоприятное влияние ТХ на уродинамические и клинические показатели при ненейрогенном ГМП [31, 32]. Установлено, что на фоне лечения статистически значимо увеличивается максимальная цистометрическая емкость, снижаются частота и выраженность непроизвольных сокращений детрузора, уменьшается число мочеиспусканий, императивных позывов и эпизодов ургентного недержания мочи. Клинические эффекты ТХ были подтверждены и отечественными исследователями. Е.Б. Мазо и соавт. (2005) назначали ТХ 66 пациентам с ГМП в инициальной дозе 15 мг/сут (5 мг 3 раза в день) с последующим титрованием дозы для достижения клинического результата в течение 12 нед. Применение ТХ в начальной дозе привело к субъективному улучшению у 63 (94,5%) пациентов, и только трем больным понадобилось увеличение дозы до 30 мг/сут, а затем и до 45 мг/сут. Поскольку высокая эффективность сочеталась с хорошей переносимостью лечения, авторы рекомендовали ТХ к широкому применению у пациентов с симптомами ГМП [33]. Положительные результаты при назначении ТХ были получены при

лечении больных пожилого возраста [34], женщин в постменопаузе [35], пациентов с нейрогенным ГМП [36–38]. Не отмечено различий в эффективности ТХ у больных с ГМП с детрузорной гиперактивностью и без таковой [39].

Отдельно необходимо остановиться на наиболее масштабном отечественном многоцентровом исследовании ТХ – наблюдательной программе РЕСУРС, результаты которой были опубликованы в 2015 г. [40]. Пациентам с нейрогенным ГМП (n=324) назначали ТХ на протяжении 12 нед. Отмечено, что оптимальными дозами для большинства пациентов были 45 и 60 мг/сут, но ряду больных понадобилось повышение дозы до 90 мг/сут и даже до 120 мг/сут, что, однако, не приводило к значимым побочным эффектам и прекращению лечения. Результаты исследования позволили сделать вывод о высокой эффективности и безопасности ТХ у больных с нейрогенным ГМП и заключить, что хорошая переносимость ТХ позволяет увеличивать его дозу для достижения оптимального терапевтического эффекта. По данным, полученным в программе РЕСУРС, был проведен отдельный анализ эффективности и безопасности применения ТХ у 197 пациентов пожилого и старческого возраста. Установлено, что эффективность и безопасность ТХ у данной категории больных не отличались от таковых у представителей других возрастных групп [41].

В исследовании Е.В. Кульчавеня и соавт. (2023) показаны эффективность и безопасность назначения ТХ больным, у которых симптомы ГМП развились или усилились на фоне перенесенной коронавирусной инфекции [42]. Особую значимость этим результатам придает тот факт, что вирус SARS-CoV-2 обладает нейротоксичностью.

В.В. Данилов и соавт. (2024) включали ТХ в дозе от 10 до 15 мг/сут в комплексную терапию ГМП у детей в возрасте от 5 до 15 лет и отметили высокую эффективность и хорошую переносимость лечения [43]. Авторы заключили, что назначение ТХ приводит к значимому снижению выраженности симптоматики ГМП, не увеличивая при этом объем остаточной мочи.

Результаты проведенных исследований указывают на более высокий профиль безопасности ТХ по сравнению с другими М-холиноблокаторами [44, 45]. Основным преимуществом ТХ является практически полное отсутствие побочных эффектов со стороны ЦНС. Как было указано выше, эти негативные проявления определяются способностью антихолинергических препаратов проникать через ГЭБ и оказывать нейротоксический эффект. Препараты, которые с большей вероятностью преодолевают ГЭБ, имеют небольшую молекулярную массу, являются липофильными, гидрофобными и обладают нейтральным зарядом [19]. У ТХ, единственного из антиму斯卡риновых препаратов, отрицательная липофильность, т.е. его молекула не обладает химическим сродством к органическим веществам. Молекула ТХ гидрофильна, липофобна, имеет положительный заряд и большие размеры, что об-

условливает неспособность ТХ проникать сквозь липидные биомембраны, в том числе и ГЭБ. Отсутствие влияния препарата на ЦНС и соответственно его высокая когнитивная безопасность подтверждены в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях. В эксперименте было установлено, что даже при использовании максимальной дозы (200 мг/кг) ТХ не обнаруживается в тканях головного мозга животных [46]. На отсутствие проницаемости ГЭБ для ТХ указывают данные D. Staskin и соавт. (2010). Авторы исследовали спинномозговую жидкость 12 пациентов старшего возраста с ГМП сразу после приема ТХ, а также через 5 и 24 ч. Препарат не был обнаружен ни в одном образце, несмотря на его наличие в плазме крови [47]. В другом исследовании у здоровых мужчин-добровольцев оценивали влияние М-холиноблокаторов на показатели электроэнцефалографии. При приеме ТХ никаких изменений не отмечено, тогда как оксibuтинин вызывал значимое снижение электрической активности головного мозга [48].

Отсутствие нейротоксического эффекта при назначении ТХ установлено для всех категорий пациентов независимо от возраста и сопутствующих болезней [49–51]. Так, E.J. Geller и соавт. (2017) опубликовали результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, в котором ТХ в дозе 60 мг/сут не ухудшал когнитивную функцию у женщин старше 50 лет [51]. В исследовании Г.Г. Кривобородова и соавт. (2022) также не отмечено негативного влияния на ЦНС у пожилых больных с идиопатическим ГМП, получавших разные дозы ТХ. При этом авторы указали на необходимость мониторинга ментального статуса пациентов при длительном назначении ТХ с периодичностью 6 мес [34]. Не установлено влияния ТХ на когнитивные функции пациентов с ГМП, развившимся на фоне травматической болезни спинного мозга, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, коронавирусной инфекции [38, 41, 42, 52].

Таким образом, результаты многочисленных исследований подтверждают клиническую эффективность и хорошую переносимость ТХ. Препарат не проникает через ГЭБ, не вызывает побочных эффектов со стороны ЦНС, практически полностью выводится с мочой в неизмененном виде, не оказывает влияния на активность ферментов семейства СYP, тем самым исключается взаимодействие ТХ в организме человека с другими лекарственными средствами [53].

В Российской Федерации ТХ зарегистрирован под торговым названием Спазмекс® (рег. № ЛП-(007599)-(РГ-RU) от 08.11.2024). Рекомендуемая суточная доза препарата составляет 45 мг, она разделяется на три приема по 15 мг. В зависимости от клинической ситуации режим дозирования ТХ может быть изменен. При преобладании симптоматики ГМП в первой половине дня препарат можно принимать дважды в сутки – 30 мг утром и 15 мг вечером. Если интенсивность жалоб выше в вечернее и ночное время, то рекомендуемая утренняя доза – 15 мг, а вечерняя – 30 мг. Суточную дозу ТХ можно увеличивать до 90 мг или снижать до 30 мг в зависимости от клинической ситуации. Титрование дозы препарата и гибкая схема назначения в течение суток позволяют индивидуализировать терапию и представляются важным достоинством ТХ. Также, в отличие от большинства других антихолинергических препаратов, Спазмекс® разрешен к применению у детей в возрасте 12 лет и старше.

Заключение

Повышение эффективности лечения ГМП представляет собой не только важную медицинскую, но и социальную проблему. Это обусловлено как высокой распространенностью ГМП, особенно в старшей возрастной группе, так и крайне отрицательным влиянием на качество жизни пациентов. Фармакотерапия является ведущим методом лечения пациентов с ГМП. Применение М-холиноблокаторов, наиболее часто назначаемой группы лекарственных средств для лечения ГМП, нередко вызывает неприемлемые побочные эффекты. Среди антимукарбиновых препаратов наибольший потенциал с точки зрения переносимости лечения имеет ТХ (Спазмекс®). Свойства ТХ, относящегося, в отличие от остальных М-холиноблокаторов, к четвертичным аминам, а именно – гидрофильность, наличие положительного заряда и большая молекулярная масса, обуславливают непроницаемость ГЭБ для молекул препарата и отсутствие влияния на ЦНС. Помимо высокой эффективности и когнитивной безопасности значимым преимуществом ТХ является гибкая схема дозирования с возможностью титрования дозы. Фармакологические свойства ТХ (Спазмекс®) позволяют рекомендовать препарат для лечения ГМП в широкой клинической практике.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Кузьмин Игорь Валентинович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова». E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832; eLibrary SPIN: 2684-4070; SCOPUS: 56878681300

Поступила в редакцию: 13.01.2026

Поступила после рецензирования: 14.01.2026

Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Igor V. Kuzmin – Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University. E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832; eLibrary SPIN: 2684-4070; SCOPUS: 56878681300

Received: 13.01.2026

Revised: 14.01.2026

Accepted: 15.01.2026



Обзор

Потенциальная взаимосвязь чернил для татуировок с лимфомой и злокачественными новообразованиями кожи: обзор

В.Б. Калиберденко, И.А. Яцков, М.М. Сутхар, Э.Р. Загидуллина✉, Н.С. Бурцев, С.Р. Якубова, Н.К. Плаксина, Ф.Э. Сулейманова

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉m.igarasi@yandex.ru

Аннотация

Введение. Татуировка прошла путь от традиционных племенных традиций до широко распространенной современной практики в наши дни. В практике нанесения татуировок произошли социальные преобразования, которые привели к повышенным рискам для здоровья в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Компоненты, присутствующие в чернилах для татуировок, включают комбинацию консервантов, органических пигментов и тяжелых металлов, таких как никель, хром и кобальт. Существующие черные чернила для татуировок содержат полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), которые, согласно документальным данным, обладают генотоксическими и канцерогенными свойствами. На сегодняшний день ни в одном комплексном обзоре не рассматриваются существующие доказательства связи ингредиентов чернил с механизмами развития рака наряду с их ролью в возникновении злокачественных новообразований.

Цель. Анализ имеющихся научных исследований состава чернил для татуировок, а также их всасывания через кожу и миграции по лимфатической системе с последующей оценкой риска развития злокачественных новообразований.

Материалы и методы. Литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, MEDLINE, Embase, eLibrary, «КиберЛенинка» и Google Scholar.

Результаты. Химические вещества для чернил для татуировок природного происхождения включают как органические, так и неорганические вещества, а также ПАУ, азокрасители, диоксид титана и тяжелые металлы (например, никель, хром и кобальт). Вещества, содержащиеся в татуировках, подвергаются как фотодеградации, так и реакциям термического разложения, в результате которых образуются реакционноспособные промежуточные продукты, представляющие генотоксический риск. Исследования показали, что частицы чернил для татуировки перемещаются внутри лимфатических узлов, вызывая стойкое воспаление, которое приводит к снижению иммунного статуса. Медицинские эксперты связывают эти эффекты с процессами развития злокачественных новообразований. На связь между обширными татуировками на теле и более высоким риском кожных злокачественных новообразований и лимфом указывают несколько отчетов о клинических случаях и исследований, проведенных в регистрах, но причинно-следственная связь не была окончательно доказана.

Заключение. Имеющиеся данные демонстрируют возможную связь между развитием злокачественных новообразований и нанесением татуировок, которые в первую очередь несут урон для кожи и лимфоидной ткани. Новые исследования в области здравоохранения должны изучать текущие риски, связанные с чернилами для татуировок, поскольку установленные канцерогенные материалы, обнаруживаемые в чернилах, небезопасны для использования.

Ключевые слова: чернила для татуировок, канцерогенность, лимфома, новообразование кожи, полиароматические углеводороды, генотоксичность.

Для цитирования: Калиберденко В.Б., Яцков И.А., Сутхар М.М., Загидуллина Э.Р., Бурцев Н.С., Якубова С.Р., Плаксина Н.К., Сулейманова Ф.Э. Потенциальная взаимосвязь чернил для татуировок с лимфомой и злокачественными новообразованиями кожи: обзор. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 7 (1): 82–86. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00759

Review

The potential relationship of tattoo ink with lymphoma and skin malignancies: an overview

Vitaly B. Kaliberdenko, Igor A. Yatskov, Manthan Manishkumar Suthar, Emiliya R. Zagidullina✉, Nikita S. Burtsev, Sevilya R. Yakubova, Nadezhda K. Plaksina, Feride E. Suleymanova

Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉m.igarasi@yandex.ru

Abstract

Introduction. Tattooing has gone from traditional tribal traditions to widespread modern practice nowadays. The practice of tattooing has undergone social transformations that have led to increased health risks in the short and long term. The components present in tattoo ink include a combination of preservatives, organic pigments, and heavy metals such as nickel, chromium, and cobalt. Existing black ink for tattoos contains polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), which, according to documented data, have genotoxic and carcinogenic properties. To date, no comprehensive review has examined the existing evidence linking ink ingredients to cancer development mechanisms along with their role in the development of malignancies.

Aim. The purpose of the study is to analyze the available scientific studies on the composition of ink for tattoos, as well as their absorption through the skin and migration through the lymphatic system, followed by an assessment of the risk of developing malignant neoplasms.

Materials and methods. The literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, MEDLINE, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Google Scholar.

Results. Naturally occurring tattoo ink chemicals include both organic and inorganic substances, as well as polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) along with azo dyes, as well as titanium dioxide and heavy metals, which can include nickel, chromium and cobalt. The substances contained in tattoos are subject to both photodegradation and thermal decomposition reactions, which result in the formation of reactive intermediates that pose a genotoxic risk. Studies have shown that tattoo ink particles move inside the lymph nodes, causing persistent inflammation, which leads to a decrease in immune status. Medical experts associate these effects with the development of malignant neoplasms. The link between extensive tattoos on the body and a higher risk of skin malignancies and lymphomas exists based on several clinical case reports and studies conducted in registries, but the causal relationship has not been definitively proven.

Conclusion. The available data demonstrate the biological potential between the development of malignant neoplasms and tattooing, which primarily causes damage to the skin and lymphoid tissue. New health research should examine the current risks associated with tattoo ink, as the established carcinogenic materials found in the ink are unsafe to use.

Keywords: tattoo ink, carcinogenicity, lymphoma, skin neoplasm, polyaromatic hydrocarbons, genotoxicity.

For citation: Kaliberdenko V.B., Yatskov I.A., Suthar M.M., Zagidullina E.R., Burtsev N.S., Yakubova S.R., Plaksina N.K., Suleymanova F.E. The potential relationship of tattoo ink with lymphoma and skin malignancies: an overview. *Clinical review for general practice*. 2025; 7 (1): 82–86 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00759

Введение

Татуировка прошла путь от традиционных племенных традиций до широко распространенной современной практики в наши дни. Около 30% представителей взрослого населения Америки и Канады в настоящее время имеют по крайней мере одну татуировку, и этот процент становится больше среди молодого поколения [1, 2]. В практике нанесения татуировок произошли социальные преобразования, которые привели к повышенным рискам для здоровья в краткосрочной и долгосрочной перспективах.

Компоненты, присутствующие в чернилах для татуировок, включают комбинацию консервантов, органических пигментов и тяжелых металлов, таких как никель, хром и кобальт [3, 4]. Существующие черные чернила для татуировок содержат полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), которые, согласно документальным данным, обладают генотоксическими и канцерогенными свойствами [5–7].

Пигменты татуировки распространяются за пределы дермы после инъекции в кожу. Спектроскопический и гистологический анализ доказал, что частицы чернил попадают в регионарные лимфатические узлы и запускают каскад реакций, который длится долгие годы [8, 9].

Текущие эпидемиологические исследования показывают, что нанесение татуировок связано с различными формами рака, особенно с поверхностными злокачественными новообразованиями и лимфомами. Данные исследований свидетельствуют о вероятной биологической связи, учитывая наличие канцерогенных веществ в чернилах для татуировок [10–12].

Надзорные органы, регулирующие использование чернил для татуировок, отстают от стандартов, применяемых к косметической и фармацевтической продукции, из-за недостаточной нормативной базы. В большинстве регионов не проводится полноценное предпродажное тестирование безопасности красок для татуировок, а нормативный контроль такой продукции остается бессистемным [6].

Датское популяционное исследование, проведенное в 2024 г., включало наблюдение за 11 905 пациентами с лимфомой среди 54 тыс. больных, чтобы определить, приводит ли нанесение татуировки к гематологическим

злокачественным новообразованиям. Обследование с учетом возраста, пола и статуса курения участников выявило связь между наличием татуировок и риском злокачественной лимфомы, который повышается на 21% по сравнению с нетатуированными пациентами [10].

Анализ показал, что наиболее высокий уровень риска отмечается для неходжкинской лимфомы из-за возможной связи между активацией иммунитета и увеличением продукции лимфоцитов, вызванным внедрением пигмента.

Для татуированных участков характерно развитие кожной плоскоклеточной карциномы и базалиомы. Постоянное раздражение кожи из-за распада пигмента играет важную роль в образовании опухоли [11, 12].

Описан клинический случай, когда кожная плоскоклеточная карцинома образовалась в месте татуировки черными чернилами у 52-летнего пациента мужского пола, согласно гистопатологическому анализу краев опухоли, которые содержали пигменты [12].

Исследование, проведенное в 2024 г., описывает случаи, когда у пациентов развивались как фолликулярная лимфома, так и диффузные крупноклеточные В-клеточные лимфомы на татуированных участках кожи или вблизи них [11]. Согласно исследованиям, возможным объяснением неопределенной причинно-следственной связи лимфом с татуировками является стойкая антигенная стимуляция пигментами татуировки [13].

Европейские дерматологические реестры отслеживают растущее число случаев злокачественных новообразований и дерматозов, связанных с татуировками, несмотря на сохраняющуюся проблему занижения отчетности. Основные усилия по стандартизации больничных систем учета направлены на определение того, как часто злокачественные новообразования развиваются в татуированных областях кожи у различных групп населения [14].

Вещество, придающее татуировке цвет, состоит из пигментов на органической и неорганической основе. Многочисленные исследования показывают, что при разложении чернил для татуировок образуются первичные ароматические амины, которые обладают канцерогенными свойствами [6, 15–17]. Цветовые вариации неорганических пигментов обусловлены составом

солей металлов. Исследования показали, что современные красные и желтые пигменты для татуировок содержат азосоединения [18, 19]. Чернила обладают улучшенными характеристиками благодаря добавкам, которые выполняют две важные функции: подавляют развитие микробов и предотвращают агрегацию пигмента.

Экспериментальная оценка чернил для татуировок показывает, что они содержат тяжелые металлы – свинец (Pb), кадмий (Cd), мышьяк (As), хром (Cr), ртуть (Hg) и никель (Ni) [20–24].

Черные чернила содержат группу соединений ПАУ, которые проявляют канцерогенные свойства [12, 25, 26]. Из кожи пигменты попадают в лимфатические узлы [27].

При разрушении пигмента образуются канцерогенные соединения, называемые первичными ароматическими аминами. Исследования показывают, что воздействие данных соединений вызывает повышение риска развития рака среди людей [28].

При нанесении на кожу пигменты татуировки инициируют иммунопосредованный ответ. Макрофаги фагоцитируют пигментные частицы, которые удерживаются в тканях кожи или транспортируются по лимфатическим сосудам к регионарным лимфатическим узлам. Макрофаги, насыщенные пигментом, могут накапливаться в лимфоидной ткани, нарушая строение лимфатических узлов и иммунный статус, и могут заложить основу для лимфолипролиферативных процессов.

ПАУ, такие как бензапирен, встречающиеся в черных чернилах для татуировок, являются хорошо известными генотоксинами. Эти соединения при воздействии ультрафиолетового излучения фотоактивируются и образуют активные формы кислорода, которые способны повреждать клеточные структуры, включая липидную стенку, белки и, что наиболее важно, ДНК. Окислительное повреждение ДНК, когда оно стойкое и не поддается коррекции механизмами клеточной репарации, увеличивает риск мутаций в онкогенах и генах-супрессорах, тем самым инициируя канцерогенез [29–32].

Азокрасители, широко используемые в цветных чернилах для татуировок (особенно красных, желтых и оранжевых), представляют собой еще одну категорию проблем. Эти пигменты могут подвергаться расщеплению под действием ферментов или ультрафиолета, высвобождая первичные ароматические амины, такие как *o*-толуидин и 3,3'-дихлорбензидин, классифицируемые как канцерогены. Амины не только мутагенны, но и генотоксичны, поскольку они препятствуют репликации ДНК и клеточному делению. Важно отметить, что эти продукты распада являются липофильными и могут сохраняться как в коже, так и в лимфатических тканях. Исследования показали, что лимфатические узлы у людей с татуировками часто содержат частицы чернил, что повышает вероятность долгосрочной активации иммунитета или даже прямого мутагенного воздействия на лимфатические клетки [33].

Тяжелые металлы, такие как кадмий и мышьяк, часто используемые в качестве стабилизаторов или красителей в чернилах для татуировок, также известны своим канце-

рогенным потенциалом [6, 34, 35]. Эти металлы вызывают окислительный стресс и вмешиваются в пути репарации ДНК. Кадмий, в частности, ингибирует эксцизионную репарацию нуклеотидов и репарацию оснований, снижая способность клетки восстанавливаться после эндогенного или экзогенного повреждения ДНК [36, 37].

Исследования злокачественных новообразований, связанных с татуировками, состоят в основном из отчетов о случаях, небольших серий случаев и ретроспективных анализов, которые не позволяют исследователям установить временные или причинно-следственные связи. Лица с татуировками не оцениваются в долгосрочных проспективных исследованиях для определения структуры заболеваемости раком [10, 12].

Каждая краска для татуировки содержит тысячи нерегулируемых органических и неорганических пигментов, которые производители разрабатывают без согласованных стандартов. Глобальное отслеживание ингредиентов чернил отсутствует, поскольку составы веществ сильно различаются между странами и компаниями [13].

Исследования подтверждают, что определенные частицы чернил действительно попадают в регионарные лимфатические узлы, но полное воздействие этого процесса на системы организма по-прежнему неизвестно [12, 39].

Результаты

В этом обзоре обобщены текущие данные, свидетельствующие о том, что воздействие чернил для татуировок может способствовать неблагоприятным последствиям для здоровья, особенно с поражением кожи и лимфатической системы. Присутствие канцерогенных веществ, таких как ПАУ, тяжелые металлы и азокрасители, в чернилах для татуировок вызывает озабоченность из-за их известных генотоксических и иммунотоксических свойств. Было показано, что эти компоненты, попадая в дерму, мигрируют по лимфатическим путям и накапливаются в лимфатических узлах, где они могут вызывать хроническое воспаление и окислительный стресс – состояния, которые, как известно, способствуют онкогенезу.

Клинические наблюдения и токсикологические исследования предполагают вероятную связь между нанесением татуировки и развитием определенных злокачественных новообразований, включая плоскоклеточный рак и различные лимфомы. Хотя в нескольких популяционных исследованиях сообщалось о росте заболеваемости раком у людей с густыми, плотно покрашенными татуировками, данные остаются предварительными и пока не устанавливают причинно-следственную связь. Ограничения включают небольшое количество крупномасштабных долгосрочных исследований и потенциальные мешающие факторы, такие как переменные образа жизни и генетическая предрасположенность.

Другой проблемой является разрушение пигментов татуировки под воздействием ультрафиолетового излучения или лазерной обработки, что может привести к

образованию вредных побочных продуктов, таких как первичные ароматические амины. Эти промежуточные продукты обладают установленным канцерогенным потенциалом, что повышает биологическую вероятность риска развития рака, связанного с татуировками.

Заключение

В этом обзоре обобщены новые данные о потенциальных последствиях воздействия чернил для здоровья, особенно о его связи с раком кожи и лимфатической системы. Хотя прямая причинно-следственная связь еще окончательно не установлена, растущее число токсикологических исследований, клинических наблюдений и отчетов о случаях позволяет предположить, что компоненты, обычно встречающиеся в чернилах для татуировок, такие как ПАУ, тяжелые металлы, азокрасители и наночастицы, могут инициировать биологические реакции, связанные с канцерогенезом. К ним относятся хроническое воспаление, окислительный стресс и нарушение иммунной регуляции, которые могут способствовать развитию опухоли. Более того, миграция частиц пигмента за пределы дермы в регионарные лимфатические узлы вызывает дополнительные опасения по поводу системного воздействия.

Учитывая глобальный рост распространенности татуировок, особенно среди молодого населения, потен-

циал долгосрочных последствий для здоровья требует более тщательного научного изучения. Существует настоятельная необходимость в междисциплинарных исследованиях, объединяющих токсикологию, дерматологию, онкологию и общественное здравоохранение, для уточнения рисков и обоснования политики. Не менее важным является осуществление более строгого и согласованного нормативного надзора за производством чернил для татуировок и раскрытием информации об ингредиентах для обеспечения безопасности потребителей. До тех пор, пока не будут сделаны более четкие выводы, необходимы осторожный подход и повышение осведомленности клиницистов и потребителей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с публикацией этой статьи. Не сообщается о каких-либо финансовых связях, консультационных ролях или аффилированности с компаниями или организациями, которые могли бы повлиять на содержание данного обзора.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest related to publication of the paper. There are no reports of any financial ties, advisory role or affiliation with companies or institutions that might affect the review content.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; Scopus Author ID: 57211323024

Яцков Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Сутхар Мантхан Манишкумар – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: manssuthar86@gmail.com; ORCID: 0009-0007-5966-7749

Загидуллина Эмилия Рафилевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

Бурцев Никита Сергеевич – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-5372-8105

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaly B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; Scopus Author ID: 57211323024

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Manthan Manishkumar Suthar – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: manssuthar86@gmail.com; ORCID: 0009-0007-5966-7749

Emiliya R. Zagidullina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

Nikita S. Burtsev – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-5372-8105

Якубова Севилья Рифатовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: yakubovasevilya20@mail.ru; ORCID: 0009-0004-1544-4533

Плаксина Надежда Константиновна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: plaksina-03-03@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4427-020X

Судейманова Фериде Эрвиновна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: suleiman@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-9606-6193

Поступила в редакцию: 28.05.2025

Поступила после рецензирования: 20.06.2025

Принята к публикации: 26.06.2025

Sevilya R. Yakubova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: yakubovasevilya20@mail.ru; ORCID: 0009-0004-1544-4533

Nadezhda K. Plaksina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: plaksina-03-03@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4427-020X

Feride E. Suleymanova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: suleiman@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-9606-6193

Received: 28.05.2025

Revised: 20.06.2025

Accepted: 26.06.2025



Обзор

Кашель у детей: от этиологии к терапии

О.Г. Малышев^{1,2}, Д.Ю. Овсянников^{1,2}✉, Э.И. Аюшин¹, Т.А. Гутырчик², М.А. Карпенко¹,
Н.И. Колганова^{1,2}, Н.Е. Кравченко³, Е.В. Макаренко¹, К.К. Солдатова¹, О.А. Сутина³,
П.А. Суслов¹, Ж.Г. Тигай¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

² ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России, Москва, Россия

✉ ovsyannikov_dy@pfur.ru

Аннотация

В обзоре рассматриваются дифференциально-диагностические подходы к кашлю как клинической проблеме, а также рациональные стратегии терапии кашля с учетом его причин. Несмотря на то что кашель является всего лишь симптомом основного заболевания, он может вызывать беспокойство и влиять на качество жизни. Следовательно, симптоматическое лечение кашля может быть целесообразным, наряду с лечением, направленным на устранение причины заболевания. В обзоре представлены результаты исследований эффективности и безопасности леводропропизина, неопиоидного периферического противокашлевого средства, у пациентов детского возраста с сухим непродуктивным кашлем в качестве симптоматической терапии.

Ключевые слова: кашель, дети, этиология, терапия, леводропропизин.

Для цитирования: Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю., Аюшин Э.И., Гутырчик Т.А., Карпенко М.А., Колганова Н.И., Кравченко Н.Е., Макаренко Е.В., Солдатова К.К., Сутина О.А., Суслов П.А., Тигай Ж.Г. Кашель у детей: от этиологии к терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (1): 87–94. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00760

Review

Cough in children: from etiology to therapy

Oleg G. Malyshev^{1,2}, Dmitry Yu. Ovsyannikov^{1,2}✉, Erden I. Ayushin¹, Tatyana A. Gutyrchik²,
Maksim A. Karpenko¹, Nataliya I. Kolganova^{1,2}, Nadezhda E. Kravchenko³, Elena V. Makarenko¹,
Kseniya K. Soldatova¹, Oksana A. Suetina³, Pavel A. Suslov¹, Zhanna G. Tigai¹

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

² Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ Mental Health Research Center, Moscow, Russia

✉ ovsyannikov_dy@pfur.ru

Abstract

The differential diagnosis approaches to cough as a clinical problem and rational strategies of cough therapy considering the causes of cough are discussed in the review. Despite the fact that cough is only a symptom of the underlying disorder, it can be worrying and can affect the quality of life. Therefore, symptomatic treatment of cough can be feasible, along with the treatment aimed at eliminating the disease cause. The review reports the results of studying the efficacy and safety of levodropropizine, the nonopioid, peripheral antitussive, in pediatric patients with dry cough when used as symptomatic therapy.

Keywords: cough, children, etiology, therapy, levodropropizine.

For citation: Malyshev O.G., Ovsyannikov D.Yu., Ayushin E.I., Gutyrchik T.A., Karpenko M.A., Kolganova N.I., Kravchenko N.E., Makarenko E.V., Soldatova K.K., Suetina O.A., Suslov P.A., Tigai Zh.G. Cough in children: from etiology to therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 87–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00760

Кашель – это защитный рефлекторный акт, направленный на очищение дыхательных путей от секрета и инородных частиц. Физиологически кашлевой рефлекс запускается раздражением периферических рецепторов с последующей передачей импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга [1]. В норме здоровые дети кашляют от 1 до 34 раз в день (в среднем 11 раз). Это считается вариантом нормы, представляя собой физиологический кашель [2]. Например, у грудных детей первых 2–4 мес жизни может наблюдаться кашель из-за гиперсаливации перед прорезыванием зубов, который не требует лечения [1]. При патологиче-

ских состояниях кашель становится частым и мучительным, сопровождаясь риском осложнений, к которым относятся петехии на коже и слизистых оболочках, разрыв мелких сосудов конъюнктивы, обмороки (за счет снижения сердечного выброса), пневмоторакс или медиастинальная эмфизема, выпадение прямой кишки. Кашель является второй после лихорадки причиной обращения за медицинской помощью. Современные клинические руководства подчеркивают недопустимость подхода «лечить кашель, а не болезнь». У каждого пациента с кашлем необходимо искать этиологический фактор кашля и воздействовать на него [3].

Таблица 1. Причины кашля в зависимости от его характеристик (по [1]) <i>Table 1. Causes of cough depending on the cough characteristics (according to [1])</i>	
Характеристика	Причины кашля
<i>Продуктивность и продолжительность:</i>	
острый сухой (до 8 нед)	Острые инфекции верхних дыхательных путей (ринит, синусит, фарингит, ларингит), острый трахеит Сухой плеврит Пневмоторакс Аспирация инородного тела Перикардит Острый наружный отит Прорезывание зубов Тромбоэмболия легочной артерии
острый влажный/продуктивный (до 4 нед)	Острый бронхит Пневмония
хронический сухой (более 8 нед)	Постинфекционный/поствирусный кашель Коклюш Кашлевая БА Аллергический ринит Синдром кашля (поражения, воспаления) верхних дыхательных путей (синоним: синдром постназального затека, англ. postnasal drip) Психогенный (привычный) кашель Курение (пассивное, активное), включая курение электронных сигарет Серные пробки в наружном слуховом проходе Гипертрофия миндалин, давящих на надгортанник ГЭРБ Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента Интерстициальные заболевания легких Эозинофильный бронхит Пластический бронхит Легочный альвеолярный микролитиаз
хронический влажный/продуктивный (более 4 нед)	ЗББ БЭ Муковисцидоз Первичная цилиарная дискинезия, включая синдром Зиверта–Картагенра Иммунодефицит Повторная и хроническая аспирация Инородное тело бронхов Пороки развития бронхов Туберкулез
<i>Характер кашля:</i>	
лающий	Ларингит Папилломатоз гортани
приступообразный	Коклюш Трахеобронхит Респираторный микоплазмоз Острый бронхиолит
с репризами*	Коклюш
болезненный	Плевропневмония Плеврит
с «металлическим» оттенком	Сдавление извне гортани, трахеи
«стакато»**	Хламидийная пневмония у новорожденных, вызванная <i>Chlamydia trachomatis</i>
стихающий после откашливания	Бронхит Пневмония
мучительный с вязкой мокротой	Муковисцидоз Острый бронхиолит
спастический	Бронхиальная обструкция БА
«глубокий» на слух	Бронхит Пневмония БЭ
частый (до 5–8 раз в минуту)	Психогенный
демонстративный	Психогенный
заканчивается рвотой, покраснением лица	Коклюш

Таблица 1. Причины кашля в зависимости от его характеристик (по [1]) (продолжение)
Table 1. Causes of cough depending on the cough characteristics (according to [1]) (continuation)

Характеристика	Причины кашля
Время возникновения:	
при контакте с аллергеном	БА
при глубоком вдохе	БА Интерстициальные заболевания легких
после физической нагрузки	БА
исключительно дневной	Психогенный
утренний	Назофарингит Аденоидит Хронические заболевания легких
при приеме пищи	Дисфагия, трахеопищеводный свищ
ночной	ГЭРБ БА Синдром кашля (поражения, воспаления) верхних дыхательных путей Застойная сердечная недостаточность

Примечание. БА – бронхиальная астма, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. *Реприза (от франц. reprise – повторение, возобновление) – судорожный вдох, сопровождаемый свистом, возникающий вслед за быстро следующими друг за другом кашлевыми толчками во время приступа кашля. **«Стаккато» (от итал. staccato – оторванный, отделенный) – отрывистый кашель.

Классификация и этиология кашля

Для облегчения верификации причин кашля в клинической практике кашель дифференцируют по ряду признаков: длительности, характеру (наличию мокроты), времени возникновения, что позволяет предполагать локализацию патологического процесса. По длительности различают острый, подострый и хронический кашель. Острый кашель продолжается до 3 нед и обычно связан с острым ринофарингитом, ларинготрахеитом или вирусным бронхитом. Подострый кашель длится 3–8 нед. Хроническим считается кашель у детей продолжительностью более 8 нед для сухого кашля и более 4 нед для влажного/продуктивного [1, 4]. Важно подчеркнуть, что «хронический кашель» не является самостоятельным диагнозом – это клинический термин, обозначающий продолжительность симптома, сигнализирующий о необходимости активного поиска его причины. По результатам многоцентрового исследования, только у 14% детей кашель длительностью более 4 нед проходил самостоятельно, тогда как в 86% случаев удавалось выявить его причину [5].

По характеру выделяют непродуктивный (сухой) кашель – без отделения мокроты – и влажный/продуктивный кашель, сопровождающийся отхождением бронхиального секрета. У детей до 7 лет понятие «продуктивный кашель» условно, так как дети склонны заглатывать мокроту и объективно трудно оценить ее наличие, поэтому в таком возрасте целесообразно использовать термин «влажный кашель» [6]. Хронический влажный/продуктивный кашель почти всегда указывает на серьезные заболевания бронхолегочной системы, например, такие как затяжной бактериальный бронхит (ЗББ), бронхоэктазы (БЭ), муковисцидоз и др., тогда как сухой кашель нередко бывает рефлексорным – при раздражении рецепторов верхних дыхательных путей, плевры или даже наружного слухового прохода [7]. Таким образом, комбинация ключевых признаков (дли-

тельность, продуктивность, время появления) помогает сузить диагностический поиск причин кашля (табл. 1).

«Красные флаги» («тревожные» симптомы) при кашле у детей

Несмотря на то что в большинстве случаев кашель обусловлен самолимитирующимися заболеваниями и состояниями (острая респираторная вирусная инфекция – ОРВИ; постназальный затек; постинфекционный кашель), легкой БА, важно своевременно распознать пациентов, у которых кашлем может проявляться серьезное заболевание. В клинических рекомендациях приводятся перечнистораживающих признаков, или «красных флагов» [7–9]. Наличие любого из них является основанием для неотложного углубленного обследования – рентгенографии и/или компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), бронхоскопии, консультаций профильных специалистов (пульмонолог, фтизиатр, онколог, кардиолог и др.). К основным «тревожным» симптомам относятся следующие.

1. Кровохарканье, включая даже прожилки крови в мокроте на фоне кашля. Хотя самой частой причиной кровохарканья у детей является носовое кровотечение, после ЛОР-осмотра (при исключении носового кровотечения) требуются немедленная визуализация ОГК (рентгенография или КТ) и консультация пульмонолога, хирурга либо фтизиатра. Необходимо исключить туберкулез или БЭ, при которых частота кровохарканья колеблется от 1 до 10% [10]. У детей кровохарканье встречается крайне редко; появление этого симптома – основание выполнить бронхоскопию (для поиска источника кровотечения, например инородного тела), исключить тромбоэмболию легочной артерии при наличии повышенного уровня D-димера [11] или идиопатический легочный гемосидероз при наличии анемии [12].

2. Эпизоды инспираторного удушья, шумного стридорозного вдоха с цианозом, особенно возникающих вме-

сте с кашлем. Возможные причины: аспирация инородного тела (внезапный кашель при еде или игре у маленького ребенка), острый стеноз гортани (вирусный круп), опухоль или стеноз трахеи, астматический статус [13].

3. Симптомы интоксикации или системного заболевания – длительная необъяснимая лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$), обильное ночное потоотделение, немотивированная потеря массы тела, у детей – отставание в физическом развитии. Такой симптомокомплекс может указывать на туберкулез, БЭ с частыми гнойными обострениями, злокачественные новообразования, первичные и вторичные (ВИЧ-инфекция) иммунодефициты [14, 15].

4. Дисфагия и поперхивание при глотании, кашель во время еды, эпизоды захлебывания. Свидетельствуют о нарушении глотательного рефлекса с хронической микроаспирацией пищи, встречаются при неврологических заболеваниях (бульбарные параличи, тяжелая миастения), при трахеопищеводном свище, врожденных пороках развития (расщелина неба и др.) [16].

5. Повторные эпизоды рвоты на высоте кашля, особенно у маленьких детей. Причины: коклюш (серии кашлевых толчков заканчиваются рвотой – характерный признак коклюша); гастроэзофагеальный рефлюкс у детей грудного возраста (эпизоды кашля провоцируются регургитацией и сопровождаются рвотой) [16].

6. Рецидивирующие рентгенологически подтвержденные пневмонии – как минимум два эпизода в год, которые возникают в одних и тех же сегментах легких и сопровождаются кашлем даже между пневмониями. Возможные причины: врожденные пороки развития легкого (например, долевая эмфизема, секвестрация); локальные БЭ; опухоль бронха, нарушающая дренаж; синдром хронической аспирации (эпилепсия, неврологические нарушения глотания); иммунодефицит, БА [14, 17–19].

7. Патологические физикальные изменения в легких, не связанные с ОРВИ, – односторонние локальные хрипы, не проходящие после откашливания (признак локальной обструкции бронха; возможно, инородное тело бронхов или новообразование); крепитация в легких при отсутствии острой инфекции; асимметрия дыхания; притупление перкуторного звука (БЭ, облитерирующий бронхит) [1, 14, 20]. Все эти находки требуют прицельной визуализации (КТ ОГК, бронхоскопия).

8. Деформация пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол». Сам по себе кашель не вызывает таких изменений, поэтому выявление «барабанных палочек» у кашляющего ребенка почти всегда указывает на тяжелое хроническое заболевание легких (БЭ, муковисцидоз и др.) или сердца. При этом симптоме необходимы визуализация ОГК и углубленное обследование. Следует помнить об альтернативных причинах данных симптомов [1].

9. Начало кашля в неонатальном периоде и прогрессирование кашля.

10. Хронический влажный/продуктивный кашель (более 4 нед).

Обнаружение любого из перечисленных симптомов – веский повод незамедлительно направить пациента на углубленное обследование (рентгенография, КТ ОГК, бронхоскопия и т.д.), не откладывая из-за того, что это «просто кашель» [8, 9]. Если же у больного с хроническим кашлем не выявлено ни одного «красного флага», высока вероятность самолимитирующегося характера кашля (постинфекционного или функционального). Однако хронический кашель даже безстораживающих симптомов требует реализации поэтапного диагностического алгоритма.

Редкие причины кашля у детей

Отдельно следует упомянуть редкие заболевания бронхов и легких у детей, которые могут проявляться кашлем различной продолжительности и разного характера. К ним относятся тромбоэмболия легочной артерии; пластический бронхит, сопровождающийся образованием в бронхах плотных слепков трахеобронхального дерева, приводящих к эпизодам удушья [21]; облитерирующий бронхит, носящий полиэтиологический характер (чаще постинфекционный, реже – аспирационный, посттрансплантационный, токсический, в исходе синдрома Стивенса–Джонсона) [20, 22, 23]; идиопатический легочный гемосидероз (проявляется рецидивирующими легочными кровоизлияниями, сопровождающимися кашлем и анемией) [12]; первичная цилиарная дискинезия [24, 25]. Еще один пример редкой причины кашля у детей – организуемая пневмония. Для нее характерны гриппоподобное начало, непродуктивный кашель (в 90% случаев), хороший ответ на терапию глюкокортикоидами [26]. Для другого орфанного заболевания – нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев (НЭКГМ) – типично отсутствие кашля вне эпизодов респираторных инфекций. Данный признак – один из 10, входящих в клиническую шкалу диагностики НЭКГМ, – регистрируется у 82–86% больных [27, 28]. Хотя доля этих заболеваний в общей структуре причин кашля невелика, своевременная их диагностика может быть критически важна для прогноза.

Обследование пациентов с хроническим кашлем

Ведущими причинами кашля у детей являются инфекции верхних или нижних дыхательных путей и БА, которые должны быть исключены. Причины хронического сухого и влажного/продуктивного кашля у детей приведены в табл. 1. При определении этиологии кашля необходимо учитывать возрастной фактор. Так, по данным А.Н. Gedik и соавт., среди 563 обследованных детей с хроническим кашлем 24,9% случаев пришлось на БА, на втором месте был ЗББ (11,9%). Частота ЗББ зависела от возраста: у детей до 6 лет этот диагноз стоял на втором месте, в то время как психогенный кашель был второй по распространенности причиной кашля у детей в возрасте старше 6 лет [29].

Подход к обследованию ребенка с хроническим кашлем должен быть поэтапным. На первых этапах в за-

висимости от клинической картины могут выполняться рентгенография ОГК, функциональные пробы (спирометрия с бронхолитиком, пролонгированная пикфлоуметрия, определение уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе), обследование ЛОР-органов (поиск признаков постназального затека при синусите или аденоидите) и желудочно-кишечного тракта (исключение ГЭРБ). При наличии клинических признаков определенной причины кашля можно провести терапевтическую пробу (пробное лечение) с обязательной оценкой эффекта терапии. Например, при подозрении на кашлевой вариант БА (ночной кашель, кашель после физической нагрузки, воздействия поллютантов, свистящее дыхание, доказанная переменная бронхиальная обструкция) целесообразен пробный курс терапии ингаляционными глюкокортикоидами на 8–12 нед. Полное исчезновение кашля на фоне терапии ингаляционными глюкокортикоидами может подтвердить диагноз кашлевой БА; отсутствие эффекта потребует дальнейшего поиска причин [4, 9]. У ребенка с влажным/продуктивным кашлем продолжительностью более 4 нед после исключения других возможных причин кашля оправдано эмпирическое назначение антибиотика (амоксциллина клавуланата) на 2–4 нед. Исчезновение влажного/продуктивного кашля подтверждает диагноз ЗББ. Если же кашель сохраняется, необходимо выполнить КТ ОГК, бронхоскопию и другие обследования для поиска БЭ, других возможных причин хронического влажного/продуктивного кашля [30–32]. Применение подобных терапевтических проб соответствует международным рекомендациям, однако каждая проба должна базироваться на наиболее вероятной диагностической гипотезе, а не назначаться вслепую. У практически здоровых детей с неспецифическим изолированным сухим кашлем и без специфических признаков и симптомов определенных заболеваний нецелесообразна и не рекомендована пробная терапия БА, аллергического ринита или ГЭРБ [4, 9].

Если базовое обследование и терапевтические пробы не помогли выявить причину кашля, проводится расширенная диагностика. Она может включать КТ ОГК, бронхоскопию с бронхоальвеолярным лаважем и обследованием на инфекционные агенты, суточную рН-метрию и/или комбинированную рН-импедансометрию пищевода, иммунологическое исследование, бодиплетизмографию и другие тесты по показаниям. Только исключив все возможные причины, устанавливают диагноз идиопатического кашля как проявления синдрома кашлевой гиперчувствительности [32].

Привлекающий внимание и мешающий окружающим кашель у ребенка, ярко демонстрирующего безразличия к болезни; кашель, который исчезает в состоянии сосредоточенности или во сне, но усиливается в присутствии родителей и учителей, при входе в кабинет к врачу, – косвенные признаки, указывающие на психогенный (привычный) кашель, который может быть связан со стрессом, вторичной выгодой, получаемой при кашле (например, пропуск школы). Психоген-

ный кашель – диагноз исключения, устанавливаемый после обследований, удостоверяющих врача и родителей в том, что никакое серьезное заболевание не пропущено. С другой стороны, от ненужных исследований следует отказаться, так как они могут подкрепить лежащую в основе психологическую проблему [9, 33]. Данные проявления, особенно в сочетании с другими симптомами (расстройства настроения, нарушения сна, навязчивости), требуют консультации психиатра для исключения психогенной или смешанной природы данных состояний. Хотя считается, что психогенный кашель исключительно дневной, использование монитора кашля показало, что у некоторых пациентов с психогенным кашлем он имеет место и ночью [34].

Лечение кашля

Основной принцип терапии кашля – воздействовать на его причину, что приводит к исчезновению кашля без использования каких-либо дополнительных лекарственных средств, влияющих на кашель, мукоактивных препаратов, являющихся по сути препаратами не от кашля, а для кашля [35]. Примером воздействия на кашель других групп препаратов могут быть ингаляционные бронходилататоры (β_2 -агонисты, антихолинергические препараты). Они не влияют напрямую на кашлевой рефлекс, но, расширяя бронхи, облегчают отхождение секрета, уменьшают выраженность кашля, вызванного бронхоспазмом. Бронходилататоры назначают при наличии обструктивного компонента – например, при сочетании кашля с бронхиальной обструкцией, БА. Обязательно должна проводиться оценка их эффекта. Улучшение состояния пациента на фоне данной противоастматической терапии – повод задуматься о БА у ребенка, если диагноз еще не установлен. Оснований для проведения муколитической терапии при приступе БА, бронхиальной обструкции нет [1, 13, 19]. Тем не менее нередко возникает необходимость облегчить и собственно симптом кашля, особенно если он значительно ухудшает состояние пациента. Симптоматическое лечение кашля допустимо лишь как вспомогательное в случаях, когда этиологическое лечение уже проводится или когда сам кашель напрямую угрожает здоровью (изнуряющие частые кашлевые позывы, нарушение сна, риск осложнений типа пневмоторакса или синкопе), строго с учетом характера кашля [36]. Подходы к лечению различаются для влажного/продуктивного и сухого кашля.

Влажный/продуктивный кашель играет важную роль в санации бронхиального дерева, и подавлять его опасно. Противокашлевые препараты при влажном кашле не применяются, чтобы не допустить застоя мокроты и связанных осложнений (аспирация, ателектазы, вторичная бактериальная инфекция). Однако в связи с тем, что у детей грудного и раннего возраста чрезмерное разжижение мокроты может ухудшить ее дренаж, так как ребенок не способен эффективно откашлять возросший объем секрета, применение муколитиков у детей до 2 лет категорически не рекомендуется [1, 35,

Таблица 2. Клинические исследования применения леводропропирина у детей с кашлем
 Table 2. Clinical trials of the use of levodropropizine for cough in children

Авторы, год	Дизайн и вмешательство	Популяция (число пациентов; возраст)	Клиническая ситуация	Основные результаты / выводы
Marseglia G.L. и соавт., 2025 [39]	Ретроспективное наблюдательное исследование; леводропропилин (капли/сироп) 3 раза в сутки до 7 дней	n=92; 2–12 лет	Острый поствирусный кашель	Снижение интенсивности и частоты кашля, повышение качества сна, активности (школа и игры)
Zanasi A. и соавт., 2016 [40]	Проспективное наблюдательное исследование. Противокашлевые препараты vs антибиотики / комбинации / отсутствие лечения; 6 дней	n=330; 4 мес – 14 лет	Острый кашель, связанный с инфекциями верхних дыхательных путей	Эффект антибиотиков был значительно ниже, чем при лечении противокашлевыми средствами периферического действия ($p<0,01$)
De Blasio F. и соавт., 2012 [41]	Наблюдательное исследование. Сравнение: леводропропилин; центральные противокашлевые препараты (клоперастин/кодеин); отсутствие терапии. Оценка исходов через 6 дней	n=433; 1 мес – 14 лет	Инфекция верхних дыхательных путей	Полное купирование кашля (47% – леводропропилин, 28% – центральные противокашлевые препараты; $p=0,0012$). Оба подхода снижали интенсивность и частоту кашля
Kim D.S. и соавт., 2002 [42]	Двойное слепое РКИ. Леводропропилин vs декстрометорфан, 3 раза в сутки 3 дня	n=77; 6 мес – 11 лет 9 мес	Бронхит	Леводропропилин был более эффективен, чем декстрометорфан, в снижении выраженности и частоты кашля ($p=0,003$)
Banderali G. и соавт., 1995 [43]	Двойное слепое РКИ. Леводропропилин 2 мг/кг 3 раза в сутки vs дропропилин 1 мг/кг 3 раза в сутки, 3 дня	n=267; 2 года – 14 лет	Непродуктивный кашель (>15 приступов в сутки) различной этиологии	В обеих группах отмечалось снижение частоты кашля и ночных пробуждений ($p<0,001$)
Tamburrano D. и соавт., 1989 [44]	Открытое исследование; леводропропилин 7 дней	n=180; 5 мес – 12 лет	Заболевания респираторного тракта	Эффективность и переносимость оценены как хорошие у 94% пациентов

Примечание. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

37]. Данный эффект муколитиков у маленьких детей был образно назван проф. В.К. Таточенко «заблачиванием» дыхательных путей [38]. Возможно, применение муколитиков должно быть ограничено и у детей более старшего возраста (до 5 лет) и даже старше (у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями). Муколитики должны назначаться по строгим показаниям (хронические заболевания легких) с учетом возраста пациента [1, 35, 37, 38]. Растительные «сиропы от кашля» имеют слабую доказательную базу и могут провоцировать рвоту у малышей [1, 8, 38]. Ошибочно мнение об обязательной эволюции кашля при любом ОРВИ от сухого к влажному/продуктивному. На самом деле характер кашля определяется его причиной, локализацией и характером патологического процесса (см. табл. 1), и терапия кашля не сводится к переводу сухого кашля во влажный/продуктивный с помощью мукоактивных препаратов. Таким образом, при влажном/продуктивном кашле в педиатрии упор делается на немедикаментозные меры: обильное теплое питье, прохладный влажный воздух, постуральный дренаж (положение для оттока секрета), вибрационный массаж грудной клетки, ингаляции физиологического раствора через небулайзер [9].

При сухом кашле спектр методов иной. Если кашель умеренный и не слишком беспокоит пациента, также достаточно общих мероприятий: теплое питье мелкими порциями, увлажнение воздуха, рассасывание ментоловых леденцов (отвлекающий и смягчающий эффект), меда (при отсутствии аллергии) [38]. Но при сильном, навязчивом сухом кашле, который нарушает сон и питание либо грозит осложнениями, показано применение собственно противокашлевых препаратов. Они подразделяются на средства центрального и периферического действия. Центральные противокашлевые препараты – опиоидные (кодеин, этилморфин и др.) и неопиоидные (бутамират, глауцин, декстрометорфан) – подавляют активность кашлевого центра и являются наиболее эффективными, но их применение сопровождается серьезными побочными эффектами (угнетение дыхания, седация, сонливость, запоры, привыкание). В педиатрии препараты центрального действия противопоказаны; у взрослых они применяются лишь в исключительных случаях (рефрактерный кашель, например при онкологических заболеваниях, таких как рак легкого, мезотелиома плевры и др.).

Средства периферического действия (преноксдиазин, леводропропилин) снижают чувствительность кашле-

ПРОДУКТИВНОЕ РЕШЕНИЕ НЕПРОДУКТИВНОГО КАШЛЯ

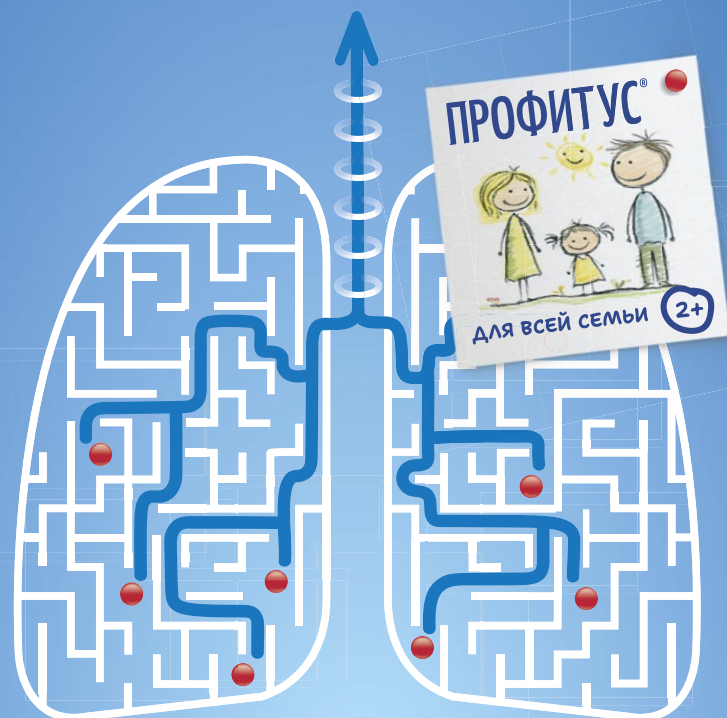
вых рецепторов в дыхательных путях, не влияя на центральную нервную систему и не вызывая лекарственной зависимости. Леводропропизин, блокируя С-волокна блуждающего нерва, не угнетает дыхание и демонстрирует эффективность при различных заболеваниях, сопровождающихся кашлем. В России он разрешен с 2-летнего возраста, что важно ввиду отсутствия альтернативных препаратов для детей [37]. Отмечено, что при вирус-индуцированном сухом кашле значительную роль играет кортикальный («осознанный») компонент, возникающий в ответ на афферентные стимулы из верхних дыхательных путей, – это может объяснять низкую эффективность центральных противокашлевых средств при поствирусном кашле и обосновывает применение периферических противокашлевых препаратов [36]. Кроме того, супрессия кашля может потребоваться в послеоперационном периоде (например, после абдоминальных операций) во избежание несостоятельности швов, при сухом плеврите. В табл. 2 приведены данные основных клинических исследований эффективности леводропропизина у детей с кашлем.

Во всех проанализированных исследованиях, приведенных в табл. 2, леводропропизин продемонстрировал эффективность, сопоставимую с таковой у применявшихся для сравнения противокашлевых средств или превосходящую ее, при более благоприятном (минимальное седативное действие, отсутствие влияния на дыхание) профиле безопасности [37, 45]. Таким образом, периферическое противокашлевое лекарственное средство леводропропизин является ценным вариантом для симптоматического лечения сухого кашля, особенно в педиатрии, где применение препаратов центрального действия ограничено, а муколитиков – в ряде случаев опасно.

Заключение

Кашель – не самостоятельное заболевание, а защитный рефлекс, важный элемент доиммунной защиты дыхательных путей. Оценивать кашель всегда следует в контексте клинической ситуации: острый он или хронический; продуктивный/влажный или сухой; какие симптомы, кроме кашля, еще присутствуют у пациента. В большинстве случаев удастся установить конкретную причину кашля – от банальной до редкой. Классификация кашля по ключевым признакам (длительность, продуктивность, время возникновения) облегчает диагностический поиск. Только выявив и устранив причину кашля или взяв заболевание, его вызывающее, под контроль, можно добиться уменьшения или прекращения самого кашля. Симптоматические средства при этом могут быть очень важны, облегчая кашель на период лечения основной патологии, или в ситуациях, когда кашель сам по себе угрожает здоровью пациента.

Несмотря на то что кашель является всего лишь симптомом основного заболевания, он может вызывать беспокойство и влиять на качество жизни. Следовательно, симптоматическое лечение кашля может быть целесообразным, наряду с лечением, направленным на устранение причины заболевания. Продуктивный ка-



СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУХОГО КАШЛЯ

- Оказывает противокашлевое действие на уровне дыхательных путей
- Обеспечивает дополнительный противовоспалительный и антигистаминный эффекты¹
- Способствует уменьшению интенсивности и частоты кашля с 1-го дня терапии²
- Имеет высокий профиль эффективности и безопасности в терапии непродуктивного кашля различной этиологии¹



Регистрация



1. Фесенко О.В. Место противокашлевых препаратов при лечении острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. Медицинский совет. 2023; 17 (4): 109–115.
2. Giuseppe Cunella, et al. Efficacy and safety of use of levodropropizine in patients with chronic interstitial lung disease Clin Ther. 1991; 136: 261–266.

шель является показанием для назначения мукоактивных лекарственных средств, в то время как сухой – для назначения противокашлевых препаратов.

Результаты обзора исследований эффективности и безопасности леводропропилина, неопиоидного периферического противокашлевого средства, у пациентов детского возраста с сухим непродуктивным кашлем в качестве симптоматической терапии позволяют рассматривать леводропропин как эффективный препа-

рат для симптоматического лечения непродуктивного кашля различной этиологии у детей и взрослых.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мальшев Олег Геннадьевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ. E-mail: omalyshevo3@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736.

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ. E-mail: ovsyannikov_dyu@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Аюшин Эрдэн Игоревич – ординатор каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: erden.99@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9871-7832

Гутьрчик Татьяна Александровна – канд. мед. наук, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ. E-mail: tanya_2904@list.ru; ORCID: 0000-0002-8421-1694

Карпенко Максим Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7937-722X

Колганова Наталия Игоревна – аспирант каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ. E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Кравченко Надежда Ефимовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Макаренко Елена Витальевна – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: makelenamed@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5598-8413

Солдатова Ксения Константиновна – ординатор каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: kks1999@yandex.ru; ORCID: 0009-0009-5017-7342

Суетина Оксана Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ Научный центр психического здоровья. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4800-4329

Суслов Павел Алексеевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: pavel.suslov.99@inbox.ru; ORCID: 0009-0000-1265-5870

Тигаи Жанна Геннадьевна – д-р мед. наук, проф., директор аккредитационно-симуляционного центра Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы. E-mail: shekz@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4994-7193

Поступила в редакцию: 03.02.2026
Поступила после рецензирования: 04.02.2026
Принята к публикации: 05.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg G. Malyshev – Assistant, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: omalyshevo3@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736.

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: ovsyannikov_dyu@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Erden I. Ayushin – Resident, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: erden.99@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9871-7832

Tatyana A. Gutyrchik – Cand. Sci. (Med.), pulmonologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: tanya_2904@list.ru; ORCID: 0000-0002-8421-1694

Maksim A. Karpenko – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7937-722X

Nataliya I. Kolganova – Graduate Student, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); pediatrician, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Nadezhda E. Kravchenko – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Mental Health Research Center. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Elena V. Makarenko – Assistant, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: makelenamed@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5598-8413

Kseniya K. Soldatova – Resident, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kks1999@yandex.ru; ORCID: 0009-0009-5017-7342

Oksana A. Suetina – Cand. Sci. (Med.), Senior Res. Officer, Mental Health Research Center. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4800-4329

Pavel A. Suslov – Assistant, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: pavel.suslov.99@inbox.ru; ORCID: 0009-0000-1265-5870

Zhanna G. Tigai – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Director of the Accreditation and Simulation Center, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: shekz@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4994-7193

Received: 03.02.2026
Revised: 04.02.2026
Accepted: 05.02.2026



Оригинальная статья

Искусственный интеллект в дерматовенерологии: обзор применяемых мобильных приложений на основе моделей искусственного интеллекта

А.И. Ламоткин✉, Д.И. Корабельников

АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза», Москва, Россия

✉lamotkin.an@yandex.ru

Аннотация

Цель. Провести систематический обзор мобильных приложений с искусственным интеллектом (ИИ) в дерматовенерологии, оценить их количество, целевую аудиторию, функциональность, уровень научной валидации, регуляторный статус и безопасность данных.

Материалы и методы. Проведен поиск мобильных приложений на базе моделей ИИ в Google Play Store и Apple App Store (из 909 записей отобрано 43 приложения), а также поиск публикаций 2020–2025 гг. в Google Scholar (из 209 записей отобрано 7 исследований по применению сверточных нейронных сетей в мобильных приложениях).

Результаты. Из 43 приложений 74,4% ориентированы на пациентов, 14,0% – на врачей, 11,6% – на обе группы. Основные задачи: скрининг рака кожи (32,6%), диагностика кожных заболеваний (27,9%), мониторинг родинок (14,0%), акне (11,6%). Только 7 (16,3%) приложений имеют рецензируемые публикации. Российские приложения Derma Onko Check и Melanoma Check выделяются наличием валидированных датасетов, публикаций и полной обработкой данных на устройстве.

Заключение. Большинство мобильных приложений с ИИ в дерматовенерологии не отвечают минимальным требованиям научной валидации, регуляторной сертификации и этической прозрачности. Для безопасного применения необходимы независимые публикации, раскрытие характеристик обучающих данных, локальная обработка изображений и четкий регуляторный статус.

Ключевые слова: искусственный интеллект, программы для ЭВМ, мобильные приложения, глубокое обучение, сверточные нейронные сети, дерматовенерология, опухоли кожи, рак кожи, телемедицина, диагностика, скрининг.

Для цитирования: Ламоткин А.И., Корабельников Д.И. Искусственный интеллект в дерматовенерологии: обзор применяемых мобильных приложений на основе моделей искусственного интеллекта. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 95–104.

DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00761

Original Article

Artificial intelligence in dermatovenereology: a review of mobile apps with AI functionality

Andrei I. Lamotkin✉, Daniil I. Korabelnikov

Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia

✉lamotkin.an@yandex.ru

Abstract

Aim. To conduct a systematic review of artificial intelligence (AI)-powered mobile apps in dermatovenereology, assess their number, target audience, functionality, level of scientific validation, regulatory status, and data security.

Materials and methods. We searched the Google Play Store and Apple App Store for mobile apps based on AI models (43 apps were selected from 909 records), and Google Scholar for publications from 2020–2025 (seven studies on the use of convolutional neural networks in mobile apps were selected from 209 records).

Results. Of the 43 apps, 74.4% were patient-focused, 14.0% were physician-focused, and 11.6% were both. The main tasks were: skin cancer screening (32.6%), skin disease diagnosis (27.9%), mole monitoring (14.0%), and acne (11.6%). Only 7 apps (16.3%) had peer-reviewed publications. The Russian apps Derma Onko Check and Melanoma Check stand out for their validated datasets, publications, and full on-device data processing.

Conclusion. Most mobile AI apps in dermatovenereology do not meet the minimum requirements for scientific validation, regulatory certification, and ethical transparency. Safe use requires independent publications, disclosure of training data characteristics, local image processing, and clear regulatory status.

Keywords: artificial intelligence, computer programs, mobile applications, deep learning, convolutional neural networks, dermatology, skin tumors, skin cancer, telemedicine, diagnostics, screening.

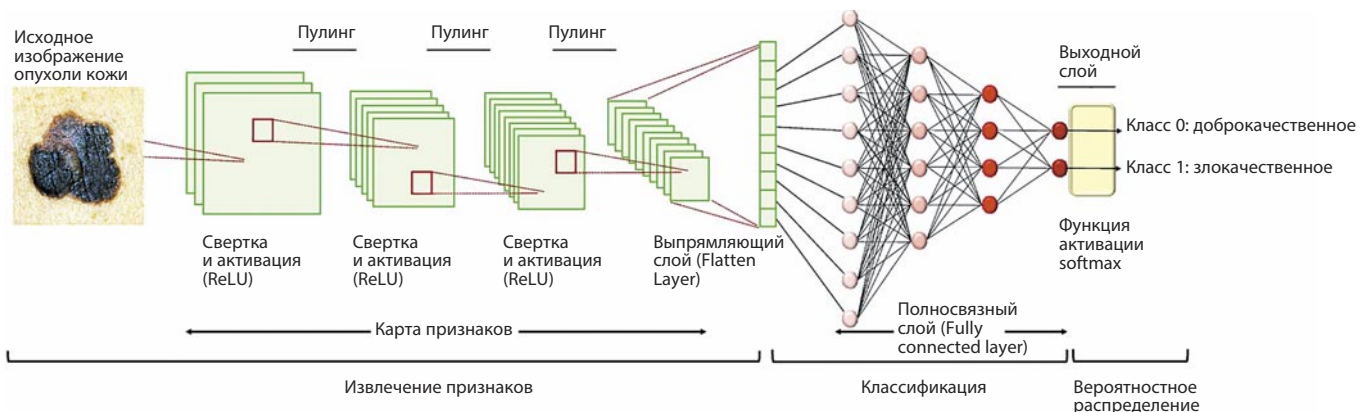
For citation: Lamotkin A.I., Korabelnikov D.I. Artificial intelligence in dermatovenereology: a review of mobile apps with AI functionality. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 95–104. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00761

Введение

В эпоху цифровизации здравоохранение претерпевает значительные изменения, и дерматовенерология не является исключением. Дерматовенерология как клиническая специальность, ориентированная на визуальную диагностику, идеально подходит для интегра-

ции цифровых технологий. С развитием смартфонов и искусственного интеллекта (ИИ) мобильные приложения стали мощным инструментом для пациентов и врачей, позволяя проводить предварительную оценку патологий кожи, мониторить изменения в динамике и даже проводить консультации удаленно.

Рис. 1. Пример архитектуры и работы CNN.
 Fig. 1. Example of CNN architecture and functioning.



Применение ИИ в дерматовенерологии имеет глубокие корни, уходящие в начало 2000-х годов. За это время были достигнуты значительные результаты в интеграции ИИ как в клиническую диагностику, так и в персонализированное лечение. ИИ оказал революционное влияние на диагностику, лечение и управление кожными заболеваниями [1, 2].

В начале 2000-х годов исследователи начали изучать возможности применения алгоритмов машинного обучения в области дерматовенерологии. В последующие десятилетия были разработаны искусственные нейронные сети (ИНС) для различных медицинских задач. Однако их применение в дерматовенерологии все еще нуждается в совершенствовании. Одним из ключевых направлений использования ИНС является распознавание доброкачественных и злокачественных образований кожи *in vivo* [3]. Концепция глубокого обучения и его методы были представлены в 2006 г. [4]. Этот раздел ИИ позволяет вычислительным моделям с несколькими уровнями обработки данных выявлять представление данных на разных уровнях абстракции. В последние годы глубокое обучение, особенно с использованием сверточных нейронных сетей (CNN), достигло впечатляющих успехов в дерматовенерологии, позволяя напрямую обнаруживать сложные закономерности и характеристики в больших наборах данных [5]. Пример работы CNN приведен на рис. 1.

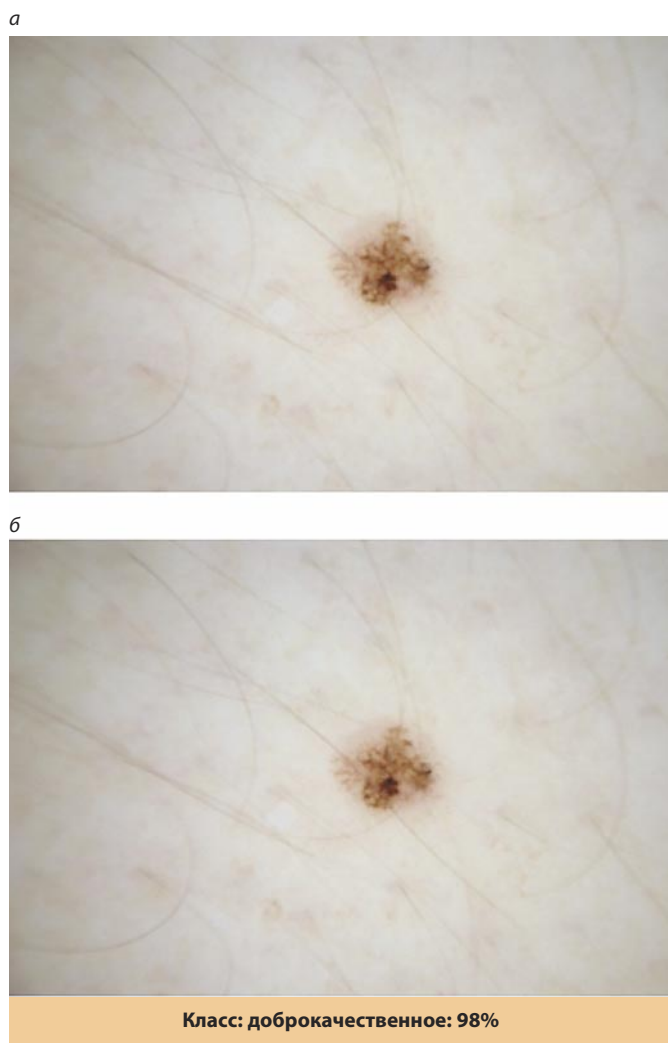
Применение нейронных сетей

Для анализа медицинских изображений применяется компьютерное зрение (англ. computer vision, CV). Ключевой задачей в области компьютерного зрения считается классификация изображений (рис. 2), что имеет высокую значимость для клинической практики [6]. Помимо этого, широкое применение находят и другие методы, включая детекцию (метод обнаружения объектов) [7] (рис. 3), семантическую сегментацию [8] (рис. 4) и генерацию изображений [9].

Чаще всего применяется метод классификации изображений, так как он не требует слишком долгой и тщательной подготовки, как метод детекции, а также менее

Рис. 2. Пример задачи классификации фотоизображений поражений кожи: а – оригинальное изображение; б – определение изображения по классу.

Fig. 2. Example of the skin lesion image classification task: a – original image; b – image classification by class.



прихотлив к фотоизображениям, чем метод сегментации, и при этом метод классификации показывает высокую точность.

Рис. 3. Пример задачи обнаружения объектов (детекции) на фотоизображении образования кожи: а – оригинальное изображение; б – детекция опухоли на коже.

Fig. 3. Example of the task to find (detect) objects on the skin mass image: a – original image; b – detection of the skin tumor.

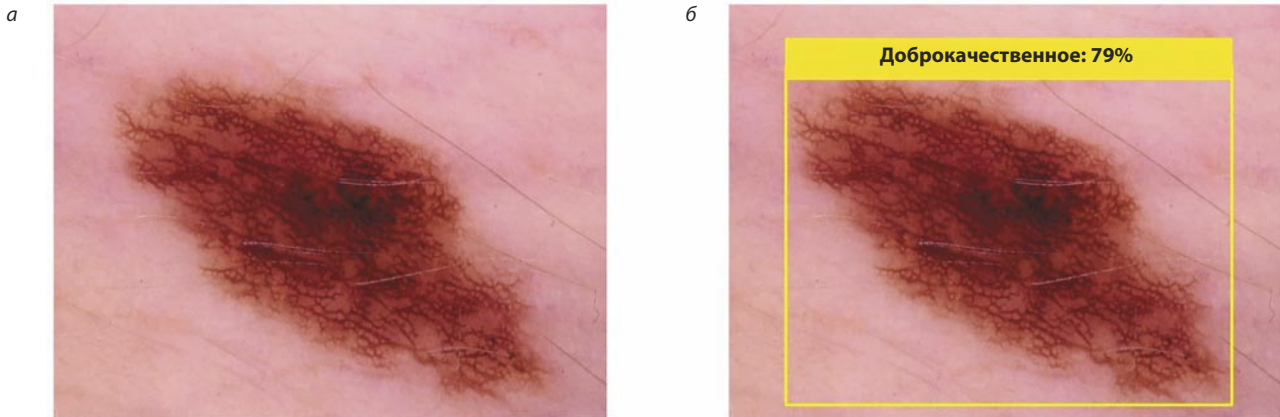


Рис. 4. Пример задачи сегментации фотоизображения образования кожи: а – оригинальное изображение; б – сегментация опухоли на коже.

Fig. 4. Example of the skin mass image segmentation task: a – original image; b – segmentation of the skin tumor.

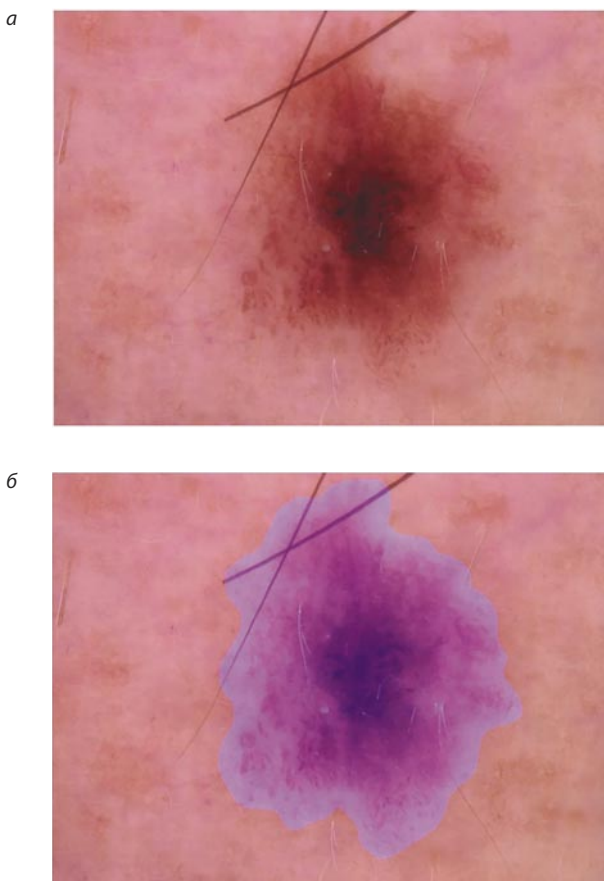


Рис. 5. Обобщенный алгоритм автоматизированного процесса диагностики в дерматовенерологии с использованием программ на основе моделей ИИ.

Fig. 5. General algorithm for the automated diagnostic process in dermatovenereology using the AI model-based software.

Вводные данные: клиническое изображение опухоли



Моделирование процесса принятия решений в клинической дерматовенерологии

В диагностике дерматовенерологических заболеваний визуализация кожного покрова играет ключевую роль. Применение ИИ в клинической диагностике требует получения фотоизображений кожи в цифровом формате, при этом наиболее широко используются

клинические фотоизображения. Технологии компьютерного зрения находят значительное применение в дерматовенерологии благодаря своей способности анализировать визуальные данные с высокой точностью.

На рис. 5 представлен обобщенный алгоритм автоматизированного процесса принятия решений в дермато-

венерологии. Процесс начинается с регистрации цифрового изображения кожного поражения, после чего следует этап предварительной обработки. Обработанные изображения затем поступают на этап логического вывода, где в качестве основного инструмента чаще всего используются CNN, обеспечивающие классификацию или предсказание на основе выявленных признаков. Завершающий этап включает интерпретацию результатов и принятие клинических решений, что может быть дополнено оценкой уверенности модели.

ЭВМ-программы на основе моделей искусственного интеллекта в дерматовенерологии

Большинство программ для ЭВМ на основе моделей ИИ в дерматовенерологии работают на основе алгоритмов машинного обучения, таких как CNN, которые анализируют изображения кожи для их классификации. Недостатки большинства программ включают низкую точность диагностики при некоторых типах кожи (диспаритеты по тонам кожи), зависимость от качества фотоизображений, значимый риск ложноположительных результатов, ведущих к дополнительным консультациям врачей-специалистов, и отсутствие интеграции с клиническими данными (биопсия, анамнез). Архитектура мобильных приложений обычно основана на операционных системах iOS и Android, также есть некоторые приложения с использованием облачных серверов для обработки и анализа, и часто включает гибридные модели (ИИ + человеческий контроль, например телемедицинские консультации врачей-специалистов). Области применения программ для ЭВМ на основе ИИ охватывают скрининг рака кожи, динамический мониторинг хронических заболеваний кожи (экзема, псориаз) и самодиагностику, но требуют валидации в реальных условиях для предотвращения потенциального вреда.

Актуальными проблемами при использовании ИИ в медицине также являются этические вопросы (конфиденциальность данных), регуляторные барьеры и необходимость баланса между доступностью и точностью, чтобы избежать перегрузки систем здравоохранения [10].

Цель – провести систематический обзор мобильных приложений с ИИ в дерматовенерологии, оценить их количество, целевую аудиторию, функциональность, уровень научной и клинической валидации, регуляторный статус, прозрачность данных и безопасность с точки зрения конфиденциальности пациентов.

Материалы и методы

В настоящей работе мы проводим сравнительный анализ мобильных приложений с технологией ИИ, применяемых в дерматовенерологии. Для того чтобы ИИ в этой области мог получить широкое распространение и стать доступным максимальному числу пациентов и врачей, реализация моделей ИИ должна происходить прежде всего в формате удобных и повсе-

Рис. 6. Схема отбора мобильных приложений на основе моделей ИИ, применяемых в дерматовенерологии.

Fig. 6. Scheme of selecting AI model-based mobile applications used in dermatovenerology.



местно используемых мобильных приложений, а не дорогостоящего специализированного оборудования или стационарных систем.

Отбор мобильных приложений. Поиск мобильных приложений проводился в официальных магазинах Google Play Store и Apple App Store. Использовались следующие ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: «skin cancer», «melanoma», «dermatology», «AI dermatology», «искусственный интеллект кожа», «меланома», «дерматология». По комбинациям ключевых слов первоначально выявлено 909 приложений. После удаления 518 дубликатов осталось 391 уникальное приложение. На этапе скрининга исключено 350 приложений. В окончательный анализ включено 41 приложение.

Отбор научных публикаций. В Google Scholar выполнен поиск с 2020 по 2025 г. по точному запросу: «convolutional neural networks», «melanoma», «malignant neoplasms». Первоначально выявлено 209 публикаций. Удалено 47 дубликатов и пересекающихся записей. Далее исключено 155 публикаций. Для детального анализа отобрано 7 публикаций.

Критерии включения

А. Мобильных приложений:

- приложение относится к дерматологии, дерматоонкологии, диагностике кожных новообразований;
- явно заявлено использование ИИ (нейронных сетей) для анализа изображений кожи;

- интерфейс доступен на английском и/или русском языках;
- медицинская или диагностическая направленность;
- приложение доступно для загрузки хотя бы в одном из магазинов приложений.

Анализ по ключевым характеристикам мобильных приложений на основе ИИ, применяемых в дерматовенерологии
Analysis of AI model-based mobile applications used in dermatovenereology based on the key characteristics

Категория	Подкатегория	Мобильные приложения на основе моделей ИИ
Научные публикации	Есть публикации в журналах	1. Aysa; 2. Model Dermatology; 3. VisualDx; 4. Skin Check; 5. Scanoma – Mole Check; 6. Derma Onko Check; 7. Melanoma Check
	Нет публикаций	Все остальные приложения из выборки
Информация об использованных базах данных	Общее описание данных	1. AI Dermatologist: Skin Scanner; 2. Aysa; 3. Blemish Types, Skin Cancer ID; 4. DermEngine; 5. Emdee Skin; 6. Scanoma – Mole Check; 7. Model Dermatology; 8. MatchLab AI; 9. Miiskin Skin & Dermatology; 10. Piel; 11. Derma AI; 12. Medic Scanner – Skin Analyze; 13. FaceDia – Acne Diagnostic Scan; 14. Skin Check; 15. DermObserver; 16. AI Skin Disease Detection; 17. Human Disease Checker With AI; 18. iHairium; 19. Medgic – AI Skin Analysis; 20. Skinner – Analyze Your Skin; 21. SkinChange.AI; 22. Kara AI Skin Expert Assistant; 23. Mole Checker Skin Dermatology; 24. Melatect
	ISIC / HAM10000	1. Blemish Types, Skin Cancer ID; 2. DermEngine; 3. DermObserver; 4. Mole Checker Skin Dermatology; 5. Model Dermatology; 6. Scanoma – Mole Check
	Собственный набор данных	1. Melanoma Check; 2. Derma Onko Check
Участие врачей-дерматовенерологов	Участвовали в создании/валидации	1. Melanoma Check; 2. Derma Onko Check; 3. Aysa; 4. DermEngine; 5. Emdee Skin; 6. Medic Scanner – Skin Analyze; 7. Miiskin; 8. MatchLab AI; 9. MDAcne; 10. Scanoma – Mole Check; 11. Skin Check; 12. SkinIO; 13. Model Dermatology; 14. iHairium; 15. Derma AI; 16. Piel; 17. VisualDx; 18. Melatect
	Не указано	Остальные приложения
Конфиденциальность	Не хранят данные	1. Acne Doc; 2. Acno; 3. Atopic Dermatitis; 4. Cube-Check; 5. FaceDia – Acne Diagnostic Scan; 6. Skin Bliss; 7. Proton Health; 8. SkinChange.AI; 9. UV Safe – Sun Protection; 10. Sun Index; 11. Skinlog; 12. Kara AI; 13. Melanoma Check; 14. Derma Onko Check
	Хранят данные на серверах	1. AI Dermatologist: Skin Scanner; 2. AI Tool for Skin Problems; 3. Aysa; 4. DermEngine; 5. Scanoma – Mole Check; 6. SkinIO; 7. Medic Scanner – Skin Analyze; 8. EczemaLess; 9. MatchLab AI; 10. Medgic; 11. Piel; 12. Derma AI; 13. Model Dermatology; 14. Emdee Skin; 15. Human Disease Checker With AI; 16. iHairium
	Используют данные для анализа и разработки	1. Aysa; 2. Model Dermatology; 3. MatchLab AI; 4. Scanoma – Mole Check; 5. SkinIO; 6. DermEngine; 7. Emdee Skin; 8. Miiskin; 9. MDAcne; 10. Piel; 11. Medgic; 12. AI Dermatologist: Skin Scanner; 13. Medic Scanner – Skin Analyze
Целевая аудитория пользователей	Пациенты / не врачи	1. Acne Doc; 2. Acno; 3. AI Dermatologist: Skin Scanner; 4. AI Skin Disease Detection; 5. AI Tool for Skin Problems; 6. Atopic Dermatitis; 7. Blemish Types, Skin Cancer ID; 8. Cube-Check Ur Birthmark Easily; 9. Derma AI; 10. DermoApp: SkinCancer Detection; 11. DermObserver: Dermatology Scan; 12. EczemaLess; 13. Emdee Skin; 14. FaceDia – Acne Diagnostic Scan; 15. Human Disease Checker With AI; 16. iHairium: Hair & Skin Health; 17. Kara AI Skin Expert Assistant; 18. MDAcne; 19. Medgic – AI Skin Analysis; 20. Medic Scanner – Skin Analyze; 21. Melatect; 22. Mole Checker Skin Dermatology; 23. Piel; 24. Proton Health: Acne & Eczema; 25. Rash ID – Rash Identifier; 26. Scanoma – Mole Check; 27. Skin Bliss: Skincare Routines; 28. SkinChange.AI; 29. Skinlog / Skin Diary & Analysis; 30. Skinner: Analyze Your Skin; 31. Sun Index – Vitamin D & UV; 32. UV Safe – Sun Protection
	Врачи	1. Derma Onko Check; 2. Melanoma Check; 3. VisualDx; 4. DermEngine; 5. SkinIO; 6. Model Dermatology
	Обе группы пользователей	1. Aysa; 2. Miiskin Skin & Dermatology; 3. MatchLab AI; 4. Skin Check; 5. MetisAI+
Операционные системы	Android	1. Acne Doc; 2. AI Skin Disease Detection; 3. AI Tool for Skin Problems; 4. DermoApp; 5. DermObserver; 6. Emdee Skin; 7. FaceDia – Acne Diagnostic Scan; 8. Blemish Types; 9. Medgic; 10. Medic Scanner – Skin Analyze; 11. Skin Bliss; 12. Melanoma Check; 13. Skinner; 14. Derma Onko Check
	iOS	1. Atopic Dermatitis; 2. Cube-Check; 3. Melatect; 4. Mole Checker Skin Dermatology; 5. Piel; 6. Rash ID; 7. SkinChange.AI; 8. UV Safe; 9. Sun Index; 10. Kara AI; 11. VisualDx; 12. Skinlog; 13. Proton Health
	Android и iOS	1. Aysa; 2. MatchLab AI; 3. Miiskin; 4. SkinIO; 5. Scanoma; 6. Model Dermatology; 7. Skin Check; 8. DermEngine; 9. Derma AI; 10. iHairium; 11. MDAcne PRO; 12. Medgic PRO; 13. Skinner PRO; 14. Acne Doc PRO; 15. Emdee Skin PRO; 16. Mole Checker PRO

Анализ по ключевым характеристикам мобильных приложений на основе ИИ, применяемых в дерматовенерологии (продолжение) <i>Analysis of AI model-based mobile applications used in dermatovenereology based on the key characteristics (continuation)</i>		
Категория	Подкатегория	Мобильные приложения на основе моделей ИИ
Задачи приложений	Диагностика рака кожи	1. AI Dermatologist: Skin Scanner; 2. Blemish Types; 3. Skin Cancer ID; 4. Derma AI; 5. DermoApp: SkinCancer Detection; 6. DermObserver: Dermatology Scan; 7. Emdee Skin; 8. Medic Scanner – Skin Analyze; 9. Melatect; 10. Mole Checker Skin Dermatology; 11. Piel; 12. Skin Check; 13. Melanoma Check; 14. Derma Onko Check
	Диагностика заболеваний кожи и/или кожи головы	1. AI Skin Disease Detection; 2. AI.Tool for Skin Problems; 3. Human Disease Checker With AI; 4. iHairium: Hair & Skin Health; 5. Medgic – AI Skin Analysis; 6. MetisAI+; 7. Rash ID – Rash Identifier; 8. Skinner: Analyze Your Skin; 9. VisualDx; 10. Aysa; 11. Model Dermatology; 12. SkinIO
	Динамическое наблюдение невусов	1. Cube-Check Ur Birthmark Easily; 2. DermEngine; 3. Miiskin Skin & Dermatology; 4. Scanoma – Mole Check; 5. SkinChange.AI; 6. SkinVision
	Динамическое наблюдение за состоянием кожи	1. Skin Bliss: Skincare Routines; 2. Skinlog / Skin Diary, Analysis; 3. Kara AI Skin Expert Assistant; 4. MatchLab AI; 5. Proton Health: Acne & Eczema
	Динамическое наблюдение акне	1. Acne Doc; 2. Acno; 3. FaceDia – Acne Diagnostic Scan; 4. MDacne
	Динамическое наблюдение атопического дерматита	1. Atopic Dermatitis
	Оценка риска УФ-излучения	1. Sun Index – Vitamin D & UV
Страны разработки приложений	США	1. AI Tool for Skin Problems; 2. Atopic Dermatitis; 3. Aysa; 4. EczemaLess; 5. iHairium: Hair & Skin Health; 6. MatchLab AI; 7. MDAcne; 8. Medgic – AI Skin Analysis; 9. Melatect; 10. Piel; 11. Rash ID – Rash Identifier; 12. Skin Check; 13. SkinIO, 14. UV Safe – Sun Protection
	Европа	1. Acne Doc; 2. Acno; 3. AI Dermatologist: Skin Scanner; 4. Blemish Types, Skin Cancer ID; 5. Cube-Check Ur Birthmark Easily; 6. Kara AI Skin Expert Assistant; 7. Miiskin Skin & Dermatology; 8. Proton Health: Acne & Eczema; 9. MetisAI+; 10. Skin Bliss: Skincare Routines; 11. SkinChange.AI; 12. Skinner: Analyze Your Skin; 13. DermObserver: Dermatology Scan; 14.Emdee Skin
	Россия	1. Melanoma Check; 2. Derma Onko Check

Б. Научных публикаций:
– оригинальное исследование или систематический обзор 2020–2025 гг.;

– применение сверточных нейронных сетей (CNN);
– полный текст на английском или русском языках.

Критерии исключения

А. Мобильных приложений:

- отсутствие модели ИИ;
- исключительно образовательная или развлекательная направленность;
- отсутствие медицинского контекста;
- интерфейс только на языках, отличных от английского и русского;
- приложение недоступно для загрузки.

Б. Научных публикаций:

- научные исследования, в которых описаны только модели CNN без какого-либо упоминания о мобильных приложениях;
- отсутствие применения моделей ИИ;
- не относящиеся к области дерматологии, дерматоонкологии, диагностике кожных новообразований;
- тезисы конференций, редакционные заметки, па-

тенты, препринты без рецензирования, книги или главы книг.

В итоге проведения поиска, последовательного отбора для углубленного анализа было отобрано 43 мобильных приложения, полностью соответствующих критериям включения.

Из семи научных публикаций, прошедших отбор, все описывали реализацию моделей на основе CNN в формате мобильных приложений. При перекрестной проверке оказалось, что:

- 5 из этих 7 приложений находились в магазинах приложений Google Play Store и/или App Store;
- 2 приложения, подробно описанные в публикациях, в официальных магазинах приложений найдены не были.

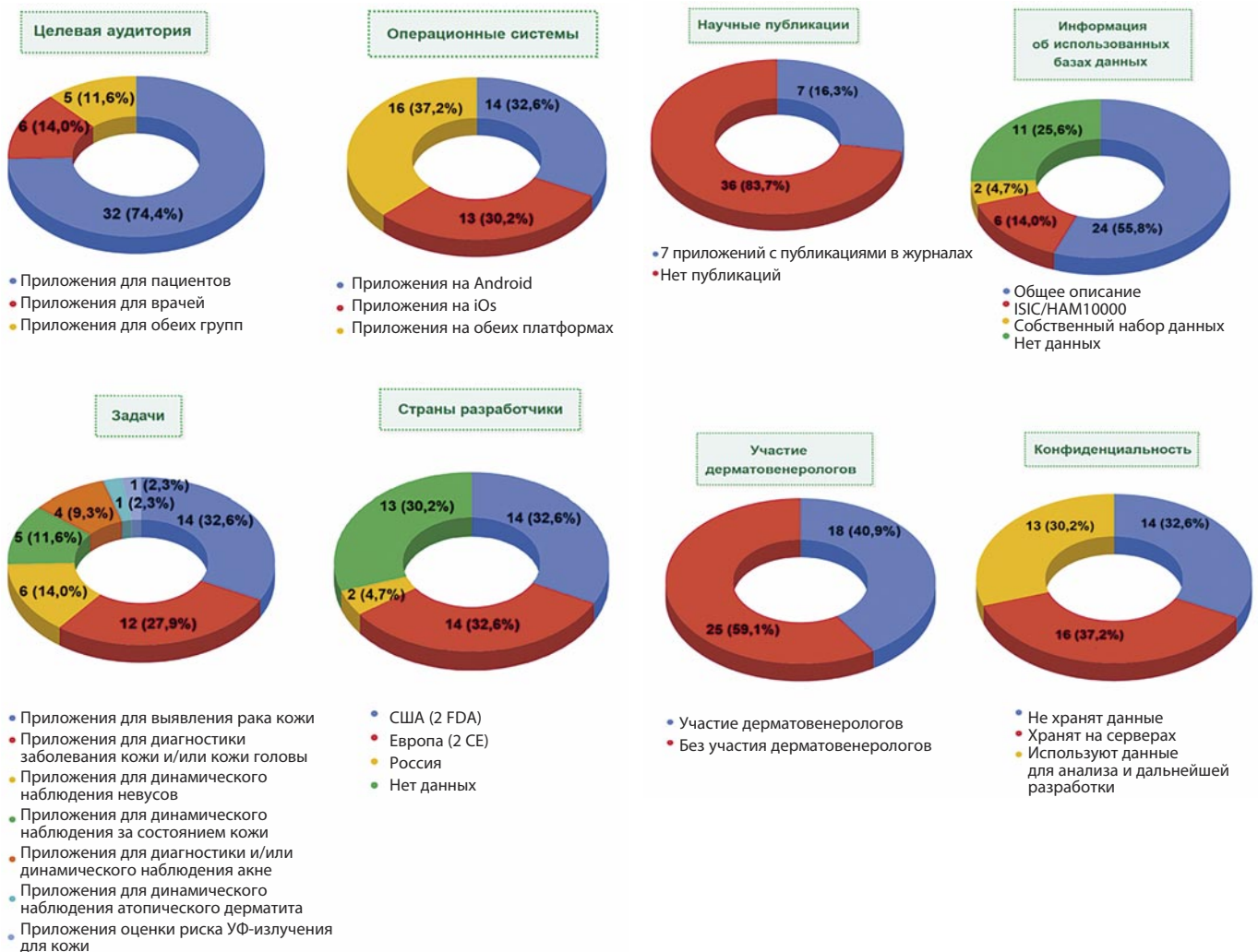
Схема отбора мобильных приложений представлена на рис. 6.

Результаты

На основе проведенного анализа в исследование были отобраны 43 мобильных приложения на основе моделей ИИ, применяемых в дерматовенерологии:

Рис. 7. Распределение по ключевым характеристикам мобильных приложений на основе моделей ИИ, применяемых в дерматовенерологии.

Fig. 7. Distribution of AI model-based mobile applications used in dermatovenereology based on the key characteristics.



Acne Doc; Acno; AI Dermatologist: Skin Scanner; AI Skin Disease Detection; AI Tool for Skin Problems; Atopic Dermatitis; Aysa; Blemish Types, Skin Cancer ID; Cube-Check Ur Birthmark Easily; Derma AI; DermEngine; DermoApp: SkinCancer Detection; DermObserver: Dermatology Scan; EczemaLess; Emdee Skin; FaceDia – Acne Diagnostic Scan; Human Disease Checker With AI; iHairium: Hair & Skin Health; Kara AI Skin Expert Assistant; MatchLab AI; MDAcne; Medgic – AI Skin Analysis; Medic Scanner – Skin Analyze; Melatect; MetisAI+; Miiskin Skin & Dermatology; Model Dermatology; Mole Checker Skin Dermatology; Piel; Proton Health: Acne & Eczema; Rash ID – Rash Identifier; Scanoma – Mole Check; Skin Bliss: Skincare Routines; Skin Check; SkinChange.AI; SkinIO; Skinlog / Skin Diary, Analysis; Skinner: Analyze Your Skin; Sun Index–Vitamin D & UV; UV Safe – Sun Protection; VisualDx, Melanoma Check; Derma Onko Che.

Анализ по ключевым характеристикам мобильных приложений на основе моделей ИИ, применяемых в дерматовенерологии, представлен в таблице и на рис. 7.

Основная целевая аудитория большинства приложений (32 приложения, или 74,4%) – не медицинские работники или пациенты. Шесть (14,0%) приложений

ориентированы исключительно на врачей-специалистов (включая Derma Onko Check и Melanoma Check), а 5 (11,6%) приложений предназначены для обеих групп пользователей. По операционным системам приложения разделяются так: 14 (32,6%) приложений доступны только на Android, 13 (30,2%) – только на Apple, 16 (37,2%) – на обеих операционных системах.

Ключевые цели приложений распределены следующим образом: 14 (32,6%) приложений предназначены для выявления рака кожи; 12 (27,9%) приложений – для диагностики и/или выявления заболеваний кожи и/или волос; 6 (14,0%) приложений – для мониторинга родинок; 5 (11,6%) приложений – для диагностики, лечения и/или мониторинга акне; 4 (9,3%) приложения – для мониторинга состояния кожи; 1 (2,3%) приложение – для лечения atopического дерматита; 1 (2,3%) приложение – для защиты от солнечных лучей.

В США создано 14 приложений, при этом лишь два из них содержат официальное предупреждение об отсутствии одобрения FDA. В странах Европы также разработано 14 приложений, однако только два из них сертифицированы CE Mark. Два приложения (Derma Onko

Check и Melanoma Check) разработаны в России. Об остальных мобильных приложениях информация не представлена.

Семь приложений имеют описания клинической эффективности в виде рецензируемых публикаций в научных журналах (включая Derma Onko Check и Melanoma Check с рецензируемыми статьями об эффективности).

В 24 (55,8%) приложениях отсутствует информация о наборах данных для обучения и тестирования, в остальных предоставлены только общие описания (например, «фотографии», «общедоступные» или «проприетарные»), за исключением Derma Onko Check и Melanoma Check, где использовался собственный набор данных. Шесть (14,0%) приложений указывают на доступность данных, но ни один набор не предоставлен разработчиками; вместо этого упоминаются общедоступные наборы, такие как ISIC и HAM10000.

Участие дерматовенерологов в создании баз данных, валидации и/или апробации моделей указано в 18 (41,9%) приложениях, в том числе в Derma Onko Check и Melanoma Check.

По политике конфиденциальности: 14 (32,6%) приложений не хранят изображения пользователей (включая Derma Onko Check и Melanoma Check, где данные нигде не хранятся); 16 (37,2%) хранят их на защищенных облачных серверах; 13 (30,2%) – используют данные для анализа и дальнейшей разработки.

Все приложения демонстрируют отсутствие прозрачности в разработке алгоритмов, использовании данных и мерах конфиденциальности, что указывает на потенциальные риски предвзятости и неуместных рекомендаций, хотя приложения Derma Onko Check и Melanoma Check предлагают более надежные подходы за счет автономной работы и собственных данных.

В целом большинство приложений демонстрируют недостаточную прозрачность в описании алгоритмов, источников данных, методов валидации и мер конфиденциальности, что создает риски предвзятости, низкой точности и нарушения приватности. Приложения Derma Onko Check и Melanoma Check выделяются более надежным подходом: использованием собственных баз данных, подтвержденным участием дерматовенерологов в наборе и валидации данных, наличием научных публикаций, локальной обработкой фотоизображений без хранения вне устройств пользователей и высокой заявленной эффективностью в независимых сравнительных исследованиях.

Обсуждение

Полученные результаты анализа подтверждают мировые тенденции: рынок мобильных приложений на основе моделей ИИ в дерматовенерологии растет экспоненциально, однако качество и безопасность большинства продуктов остаются низкими. Отсутствие рецензируемых публикаций с результатами оценки среди 83,7% приложений и полная непрозрачность наборов данных среди 81,4% приложений создают серьезные

риски предвзятости моделей и ложных заключений. Лишь два приложения из США имеют предупреждение об отсутствии одобрения FDA, а в Европе только два обладают маркировкой CE. Это указывает на «серую зону» регуляции медицинских мобильных приложений с ИИ.

Российские приложения Derma Onko Check и Melanoma Check выделяются наличием собственных валидированных наборов данных, публикаций в рецензируемых журналах и полным отсутствием передачи изображений на серверы, что делает их одними из наиболее безопасных и доказательных в настоящее время. Для применения этих приложений в клинической практике предложены алгоритмы маршрутизации пациентов, которые предоставляют рекомендации по дальнейшим действиям врача в зависимости от уровня риска: направление к онкологу или дерматологу, диспансерное наблюдение [11, 12].

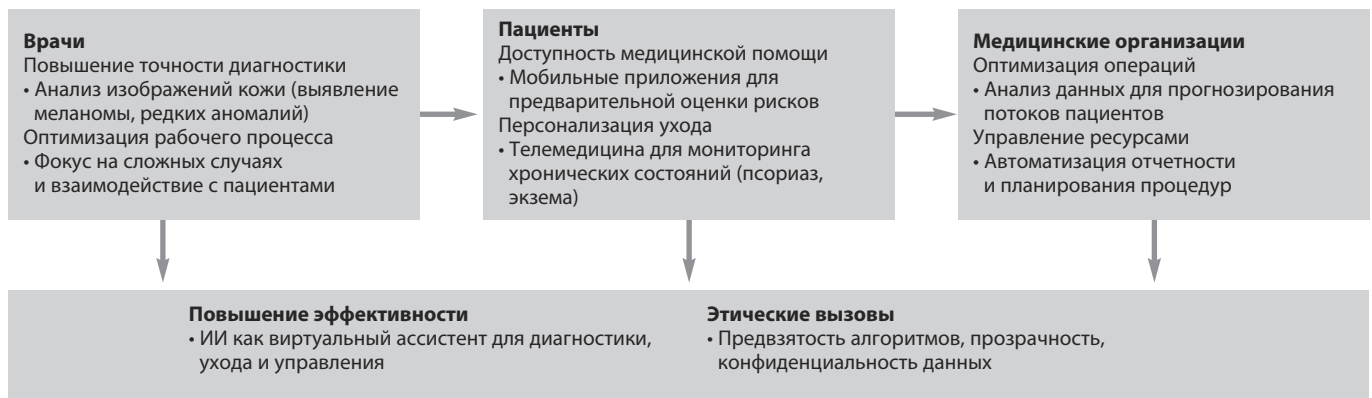
Выявленные недостатки большинства приложений (отсутствие интеграции с анамнезом и лабораторными данными, высокая частота ложноположительных результатов) ограничивают их использование как самостоятельного диагностического инструмента и позиционируют их исключительно как средства предварительного скрининга с обязательным последующим осмотром врача.

Влияние ИИ на развитие дерматовенерологии на уровне врачей. ИИ значительно преобразует повседневную клиническую практику врачей-дерматовенерологов, предоставляя инструменты для повышения точности диагностики и оптимизации рабочего процесса. Алгоритмы ИИ, основанные на глубоком обучении, помогают в анализе фотоизображений кожи, позволяя врачам-дерматовенерологам быстрее выявлять злокачественные новообразования, такие как меланома, с точностью, сопоставимой или даже превосходящей человеческий уровень (врачей-специалистов) [13]. Например, ИИ может идентифицировать редкие состояния и аномалии, которые трудно заметить невооруженным глазом, тем самым снижая нагрузку на врачей-специалистов и минимизируя ошибки диагностики [14]. Врачи-дерматовенерологи отмечают, что такие инструменты не заменяют их, а дополняют, позволяя сосредоточиться на сложных случаях и взаимодействии с пациентами [15]. Однако внедрение ИИ требует внимания к этическим вопросам, таким как предвзятость алгоритмов и прозрачность решений [16]. В целом врачи воспринимают ИИ как полезного ассистента, который ускоряет мониторинг кожных поражений и улучшает точность клиничко-диагностических решений [17].

Влияние ИИ на развитие дерматовенерологии на уровне пациентов. Для пациентов ИИ открывает новые возможности в доступности и персонализации медицинской помощи. Автоматизированные системы анализа кожных поражений позволяют пациентам самостоятельно загружать фотоизображения через мобильные приложения, получая предварительные заключения по оценке риска, что особенно полезно в от-

Рис. 8. Влияние технологий ИИ на развитие дерматовенерологии на различных уровнях системы здравоохранения (уровни: врачи, пациенты, медицинские организации).

Fig. 8. Influence of AI technology on the development of dermatovenereology at various public health system levels (levels: physicians, patients, medical institutions).



даленных районах и регионах с дефицитом врачей-специалистов [18]. Это способствует раннему выявлению заболеваний, оптимизируя маршрутизацию, улучшая исходы лечения и снижая финансовые затраты и нагрузку на систему здравоохранения [19]. Пациенты отмечают удобство таких инструментов, которые интегрируются в телемедицину, позволяя проводить динамический мониторинг хронических заболеваний, таких как псориаз или экзема, без частых визитов к врачу [20]. Однако пациенты выражают обеспокоенность по поводу конфиденциальности данных и точности ИИ в разнообразных популяциях, подчеркивая необходимость баланса между развитием технологий и человеческим фактором [21].

Влияние ИИ на развитие дерматовенерологии на уровне больниц. На уровне больниц ИИ оптимизирует операции, управление ресурсами и административные процессы, способствуя повышению эффективности всей системы здравоохранения. Алгоритмы ИИ анализируют большие объемы данных для прогнозирования потоков пациентов, распределения ресурсов и снижения административной нагрузки на персонал, что особенно актуально в дерматовенерологических отделениях и центрах с большим числом койко-мест и посещений [22]. Внедрение ИИ в анализ медицинских изображений интегрируется с электронными системами учета, автоматизируя отчетность и снижая время на рутинные задачи, такие как обработка и анализ биопсий или планирование процедур [23]. Это приводит к экономии средств и улучшению качества оказания медицинской помощи и ухода, помогая справляться с неравномерным распределением медицинских ресурсов. Больницы также используют ИИ для популяционного здоровья, анализируя данные о распространенности кожных заболеваний, что способствует разработке и развитию профилактических программ [24].

Влияние ИИ на разные уровни развития дерматовенерологии схематично представлено на рис. 8.

Перспективы развития ИИ в дерматовенерологии. Будущие перспективы развития ИИ в дермато-

венерологии обещают революционные изменения благодаря интеграции современных технологий, таких как трансформеры и мультимодальные системы. Трансформеры как основа моделей типа Vision Transformers позволят более эффективно обрабатывать последовательные данные, например, такие как динамические изменения в поражениях кожи, улучшая определение и прогнозирование риска прогрессирования заболеваний [25]. Мультимодальные системы, объединяющие изображения, текст и клинические данные (например, макроскопические фото с микроскопическими анализами), смогут повысить точность диагностики, помогая клиницистам в принятии решений за счет комплексного анализа клинико-лабораторных и анамнестических данных [26]. Эти подходы, включая большие языковые модели и мультимодальные трансформеры, эволюционируют в сторону персонализированной медицины, где ИИ будет прогнозировать эффективность лечения и интегрироваться с телемедициной [27].

Заключение

Мобильные приложения с ИИ обладают огромным потенциалом для повышения доступности дерматовенерологической помощи, особенно в условиях дефицита специалистов и отдаленных регионов. Однако на 2025 г. большинство из 43 проанализированных приложений не соответствуют минимальным требованиям научной валидации, регуляторной безопасности и этической прозрачности.

Для безопасного внедрения в клиническую практику необходимы:

- обязательная публикация результатов независимой валидации в рецензируемых журналах;
- раскрытие характеристик обучающих наборов данных;
- предпочтение моделей с обработкой изображений исключительно на устройстве пользователя;
- четкий регуляторный статус.

Только при соблюдении этих условий технологии ИИ смогут стать надежным помощником как для пациен-

тов, так и для врачей-дерматовенерологов, не создавая при этом новых рисков и не перегружая систему здравоохранения ложными обращениями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ламоткин Андрей Игоревич – ассистент каф. внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза». E-mail: lamotkin.an@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7930-6018; SPIN-код: 4170-7782

Корабельников Даниил Иванович – канд. мед. наук, доц., почетный работник сферы образования РФ, зав. каф. внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза». E-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0459-0488; SPIN-код: 7380-7790

Поступила в редакцию: 29.12.2025

Поступила после рецензирования: 13.01.2026

Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Andrei I. Lamotkin – Assistant, Moscow Haass Medical and Social Institute. E-mail: lamotkin.an@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7930-6018; SPIN-code: 4170-7782

Daniil I. Korabelnikov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Honorary Worker in the field of education of the Russian Federation, Rector, Moscow Haass Medical and Social Institute. E-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0459-0488; SPIN-code: 7380-7790

Received: 29.12.2025

Revised: 13.01.2026

Accepted: 15.01.2026

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ ПРОЕКТ
«РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ШКОЛЫ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ» **2026**

НИЖНИЙ НОВГОРОД 2-3 февраля
САМАРА 4 февраля
КАЛИНИНГРАД 24 февраля
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 25-26 февраля
МУРМАНСК 27 февраля
СМОЛЕНСК, БРЯНСК 24 апреля
НОВОСИБИРСК 25-26 мая
ВЛАДИВОСТОК 27-28 мая
КРАСНОЯРСК 29 мая
ТУЛА 5 июня
ЧИТА И ДФО 4 сентября
ВОЛГОГРАД 12 октября
КРАСНОДАР 13-14 октября
КАЗАНЬ 15-16 октября
ЕКАТЕРИНБУРГ 16-17 ноября
ЧЕЛЯБИНСК 18 ноября
УФА 19-20 ноября
МОСКВА И РФ 26-27 ноября

Организационные вопросы:
КОЧЕТКОВ ВЛАДИМИР
Моб.: +7 (999) 545-59-85
E-mail: school@roag-portal.ru

ЖДЕМ ВАС
НА ШКОЛАХ РОАГ!
УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ

Проект «Школы РОАГ» всегда в тренде постдипломного образования, потому что именно мы его задаем.

[WWW.ROAG-PORTAL.RU](https://www.roag-portal.ru)



Оригинальная статья

Почечное повреждение у пациентов с боевыми травмами: опыт одного центра

С.В. Тополянская^{1,2✉}, Х.Я. Костоева², М.Х. Пилярова¹, Л.И. Бубман¹, И.М. Буриев¹,
К.А. Лыткина¹, С.А. Рачина², Г.Г. Мелконян^{1,3}

¹ ГБУЗ г. Москвы «Госпиталь для ветеранов войн №3» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России, Москва, Россия

✉sshkshina@yandex.ru

Аннотация

Цель. Оценить характер и исходы острого почечного повреждения у пациентов с боевыми ранениями.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование включены 54 пациента, перенесших боевое ранение в сроки от 2 до 101 дня (10,5 [5,0; 21,0] дня) до поступления в стационар. Все участники исследования были мужчинами. Средний возраст пациентов составлял 38,9±9,9 года, варьируя от 21 года до 65 лет. Всем раненым проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов обследования пациентов с боевыми травмами. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали с использованием двух уравнений – СКД-EPI и MDRD.

Результаты. Средняя концентрация креатинина на момент госпитализации в стационар составила 296,6±174,5 мкмоль/л, мочевины – 20,9±9,6 ммоль/л, СКФ (MDRD) – 33,8±24,2 мл/мин, СКФ (СКД-EPI) – 37,8±27,8 мл/мин. На предыдущих этапах эвакуации средняя концентрация креатинина достигала 396,7±203,2 мкмоль/л, мочевины – 23,0±11,3 ммоль/л, СКФ (MDRD) – 22,8±17,7 мл/мин, СКФ (СКД-EPI) – 24,1±19,7 мл/мин. Установлены достоверные корреляции между уровнем креатинина крови и мочевины (r=0,73; p<0,000001), общего белка (r= -0,33; p=0,01), гемоглобина (r= -0,43; p=0,001). Концентрация мочевины в крови коррелировала с уровнем альбумина (r= -0,32; p=0,02), числом тромбоцитов (r= -0,31; p=0,02) и процентной долей нейтрофилов (r=0,33; p=0,01). Средняя продолжительность наблюдения в стационаре составила 58,2±35,6 дня. За время наблюдения умерли 9 (16,7%) пациентов, выписаны или переведены в другие стационары 37 (68,5%) пациентов, продолжают лечение в стационаре 8 (14,8%) раненых. За период наблюдения уровень креатинина снизился с 408,8 до 92,0 мкмоль/л (p<0,000001), мочевины – с 18,9 до 6,5 ммоль/л (p=0,000001). Показатели креатинина нормализовались у 62% пациентов; из 19 пациентов с сохранением повышенного уровня креатинина 6 случаев закончились смертельным исходом. Концентрация мочевины в крови оставалась повышенной в 32% случаев (5 из них – со смертельным исходом). Проведение заместительной почечной терапии потребовалось у 55,6% пациентов.

Заключение. У пациентов с тяжелыми боевыми ранениями нередко развивается острое почечное повреждение – преренальное (обусловленное, главным образом, травматическим шоком) или ренальное. В большинстве случаев это почечное повреждение обратимо.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, боевая травма, креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), шок.

Для цитирования: Тополянская С.В., Костоева Х.Я., Пилярова М.Х., Бубман Л.И., Буриев И.М., Лыткина К.А., Рачина С.А., Мелконян Г.Г. Почечное повреждение у пациентов с боевыми травмами: опыт одного центра. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 105–111. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00762

Original Article

Renal injury in patients with combat trauma: a single center experience

Svetlana V. Topolyanskaya^{1,2✉}, Khava Ya. Kostoeva², Medina Kh. Pilyarova¹, Leonid I. Bubman¹,
Ilya M. Buriev¹, Karine A. Lytkina¹, Svetlana A. Rachina², Georgiy G. Melkonyan^{1,3}

¹ War Veterans Hospital No. 3, Moscow, Russia;

² Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉sshkshina@yandex.ru

Abstract

Aim. To evaluate the nature and outcomes of acute kidney injury in patients with combat trauma.

Materials and methods. The prospective observational study enrolled 54 patients who had suffered from combat trauma within 2 to 101 days (median 10.5 days; Q1–Q3: 5–21 days) before admission to hospital. All study participants were men. The mean age of patients was 38.9±9.9 years, ranging from 21 to 65 years. All wounded underwent clinical, laboratory and instrumental examination using standard methods for examining patients with combat injuries. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using two equations – CKD-EPI and MDRD.

Results. The mean creatinine concentration at the time of hospitalization was 296.6±174.5 µmol/l, urea – 20.9±9.6 mmol/l, GFR (MDRD) – 33.8±24.2 ml/min, GFR (CKD-EPI) – 37.8±27.8 ml/min. At the previous stages of evacuation, the mean creatinine concentration reached 396.7±203.2 µmol/l, urea – 23.0±11.3 mmol/l, GFR (MDRD) – 22.8±17.7 ml/min, GFR (CKD-EPI) – 24.1±19.7 ml/min. Significant correlations were established between the blood creatinine level and: urea (r=0.73; p<0.000001), total protein (r= -0.33; p=0.01), hemoglobin (r= -0.43; p=0.001). The blood concentration of urea correlated with albumin (r= -0.32; p=0.02), platelet count (r= -0.31; p=0.02) and the percentage of neutrophils (r=0.33; p=0.01). The mean duration of follow-up in the hospital was 58.2±35.6 days. During the observation, 9 patients (16.7%) died, 37 patients (68.5%) were discharged or transferred to other hospitals, 8 wounded continue treatment in the hospital (14.8%). During the observation period, the creatinine level decreased from 408.8 to 92.0 µmol/l (p<0.000001), urea – from 18.9 to 6.5 mmol/l (p=0.000001). Creatinine

levels normalized in 62% of patients; out of 19 patients with persistently elevated creatinine levels, 6 cases ended in death. Blood urea concentration remained elevated in 32% of cases (5 of them with a fatal outcome). Renal replacement therapy was required in 55.6% of patients.

Conclusion. Patients with severe combat trauma often develop acute kidney injury – prerenal (caused mainly by traumatic shock) or renal. In most cases, this kidney injury is reversible.

Keywords: acute kidney injury, combat trauma, creatinine, glomerular filtration rate (GFR), shock.

For citation: Topolyanskaya S.V., Kostoeva Kh.Ya., Pilyarova M.Kh., Bubman L.I., Buriev I.M., Lytkina K.A., Ratchina S.A., Melkonyan G.G. Renal injury in patients with combat trauma: a single center experience. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (1): 105–111 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00762

Введение

Полиорганная недостаточность, включая острое почечное повреждение (ОПП), является третьей по значимости причиной смерти после кровотечения и черепно-мозговой травмы у пациентов с различными видами травм [1]. При этом частота развития ОПП у пациентов с небоевыми травмами может достигать до 50% [2, 3]. ОПП независимо связано с увеличением продолжительности госпитализации пациентов с травмами и смертностью, которая может достигать 14,9–57% [3, 4]. Тяжелая травма запускает факторы риска повреждения почек, включая кровотечение, рабдомиолиз, воспалительные реакции, усугубляющиеся инфекционными осложнениями или экстренными оперативными вмешательствами, которые могут вызвать дополнительное повреждение почек и нарушение их функций [2].

ОПП часто встречается и во время военных конфликтов и вносит значительный вклад в общее число погибших [5]. ОПП как осложнение боевой травмы нередко возникало в каждом крупном военном конфликте, начиная с момента его первоначального описания во время Второй мировой войны и до наших дней [6, 7]. Почечное повреждение у пациентов с боевыми травмами может развиться в результате самой травмы с повреждением различных органов и систем, кровотечения и гиповолемии, воздействия химических веществ и токсичных аэрозолей, а также синдрома сдавления [5]. В целом патофизиология преренального, ренального и постренального ОПП в условиях военных конфликтов такая же, как и у других вариантов повреждения почек [8]. Особое значение в условиях активных боевых дей-

ствий может иметь большая распространенность синдрома сдавления [9]. Преренальное, ренальное или постренальное ОПП может возникать как на поле боя, так и на всех последующих этапах эвакуации [5] (рис. 1).

Данные о частоте ОПП в ходе различных военных конфликтов крайне немногочисленны и противоречивы [5, 6]. Так, во время Второй мировой войны ОПП регистрировалось у 18% тяжелораненых [6]. В ходе военных конфликтов в Ираке и Афганистане распространенность ОПП варьировала от 13 до 34% [3, 6, 7, 9–11]. По данным американских исследователей, острое почечное повреждение возникает у 34,3% тяжелораненых, находящихся в отделениях интенсивной терапии; в подавляющем большинстве случаев (80,5%) – в течение первых двух дней после госпитализации [11, 12]. Однако ни одно из этих исследований не отражает истинную частоту ОПП во время военных конфликтов из-за неточной регистрации, проблем диагностики и логистических препятствий. Частота встречаемости ОПП может значительно варьировать в зависимости от изучаемой популяции и применяемых критериев диагностики. [3, 5, 6]. Кроме того, на риск возникновения ОПП оказывают влияние тип используемого оружия, время с момента ранения, эффективность первоначальной помощи и скорость эвакуации. Важное значение имеют при этом тяжесть боевой травмы и ее тип (обуславливающий либо гиповолемический шок, вызванный кровотечением, либо синдром сдавления, связанный с тупой травмой; см. рис. 1), воздействие нефротоксических веществ, а также иные осложнения, связанные с ранением [5].

Рис. 1. Причины ОПП у пациентов с боевой травмой (по M.S. Sever и соавт. [5], с изменениями).

Fig. 1. AKD causes in patients with combat injury (adopted from M.S. Sever, 2020, with amendments).



Развитие ОПП ожидаемо связано с увеличением смертности как среди гражданских лиц, так и среди военных [2, 6]. По данным американских исследователей, зарегистрированная смертность от ОПП среди боевых потерь варьировала от 13 до 22% [10]. Тяжелое ОПП (определяемое как 3-кратное повышение уровня креатинина, абсолютное значение уровня креатинина ≥ 4 мг/дл или необходимость в заместительной почечной терапии – ЗПТ), хотя и встречается относительно редко (1–5%), ассоциируется с еще большим увеличением смертности (до 65%) [3, 10, 11, 13, 14]. А среди пострадавших, которым требуется проведение ЗПТ, смертность, связанная с посттравматическим ОПП, может достигать 63–75% [12, 15]. Однако благодаря более широкому применению ЗПТ в последнее время показатели смертности от ОПП среди раненых существенно снизились [5]. Немаловажное значение может иметь и долгосрочный прогноз у раненых и пострадавших, перенесших ОПП. Поскольку даже единственный эпизод ОПП может повысить риск развития хронической болезни почек (ХБП) в будущем, пациенты с посттравматическим ОПП, которым требуется проведение ЗПТ, даже после восстановления нормальной функции почек могут подвергаться в дальнейшем риску развития ХБП, ассоциирующейся с увеличением смертности в долгосрочной перспективе [16]. По данным I.J. Stewart и соавт., в когорте из 3846 тяжелораненых военнослужащих США острое повреждение почек в дальнейшем было связано почти с 5-кратным увеличением заболеваемости ХБП [17].

Учитывая крайне немногочисленные и противоречивые данные литературы, посвященной ОПП у пациентов с боевыми травмами, мы предприняли свое исследование по изучению почечного повреждения у раненых в ходе текущего военного конфликта.

Цель исследования – оценить характер и исходы ОПП у пациентов с боевыми ранениями.

Материалы и методы

Проспективное наблюдательное исследование выполнено на клинической базе Госпиталя для ветеранов войн №3 Департамента здравоохранения г. Москвы (ГВВ №3). В исследование включали раненых с ОПП, находящихся на стационарном лечении в ГВВ №3 в период с 01.09.2024 по 01.06.2025.

В рамках данного исследования всем раненым проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с использованием стандартных методов обследования пациентов с боевыми травмами, включая общий и биохимический анализы крови. Наряду с этим проводился расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием двух уравнений – СКД-EPI и MDRD.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13). Количественные переменные исследовали на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении описание ко-

личественных переменных представляли в виде минимального, максимального, среднего значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$), качественных – в виде n (%), при ненормальном распределении – в виде медианы и квартилей ($Me [Q_1; Q_3]$). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни). Проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование включены 54 пациента, перенесших боевое ранение в сроки от 2 до 101 дня (10,5 [5,0; 21,0] дня) до поступления в стационар. Все участники иссле-

Таблица 1. Исходные лабораторные показатели в стационаре
Table 1. Baseline laboratory indicators in the hospital

Показатель	Значение	
	$M \pm SD$	min–max
Креатинин, мкмоль/л	296,6 \pm 174,5	73,1–783,8
СКФ (MDRD), мл/мин	33,8 \pm 24,2	8,0–112,3
СКФ (СКД-EPI), мл/мин	37,8 \pm 27,8	7,0–118,2
Мочевина, ммоль/л	20,9 \pm 9,6	3,3–40,1
Калий, ммоль/л	4,4 \pm 0,6	3,0–6,1
Натрий, ммоль/л	137,9 \pm 6,2	122,2–154,7
Общий белок, г/л	56,1 \pm 10,4	38,4–88,6
Альбумин, г/л	28,7 \pm 5,4	18,9–49,4
C-реактивный белок, мг/л	128,1 \pm 96,7	3,6–361,4
Гемоглобин, г/л	92,2 \pm 18,2	60–161
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	12,9 \pm 5,5	4,6–27,1
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л	9,9 \pm 4,6	2,9–23,1
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	257,0 \pm 189,3	28–911

Таблица 2. Лабораторные показатели на предыдущих этапах эвакуации

Table 2. Laboratory indicators in previous evacuation phases

Показатель	Значение	
	$M \pm SD$	min–max
Креатинин, мкмоль/л	396,7 \pm 203,2	89,0–927,0
СКФ (MDRD), мл/мин	22,8 \pm 17,7	6,1–87,7
СКФ (СКД-EPI), мл/мин	24,1 \pm 19,7	6,1–97,4
Мочевина, ммоль/л	23,0 \pm 11,3	7,6–46,5

Таблица 3. Корреляционные взаимосвязи креатинина
Table 3. Creatinine correlations

Показатель	r (коэффициент корреляции)	p
Возраст	-0,1	0,44
Время с момента ранения	0,09	0,50
Общий белок	-0,33	0,01
Альбумин	-0,25	0,08
Мочевина	0,73	<0,000001
Калий	0,04	0,79
Натрий	-0,35	0,009
Гемоглобин	-0,43	0,001
Тромбоциты	-0,25	0,07
Нейтрофилы	0,23	0,09

Рис. 2. Корреляции между уровнями креатинина и гемоглобина.
Fig. 2. Correlations between creatinine and hemoglobin levels.

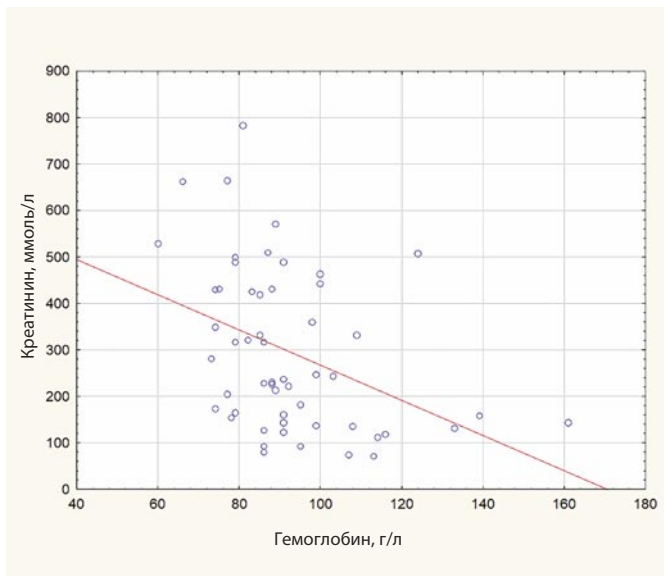


Рис. 3. Распределение пациентов по стадиям ОПП (KDIGO, 2012), %.
Fig. 3. Distribution of patients by AKD stages (KDIGO, 2012), %.

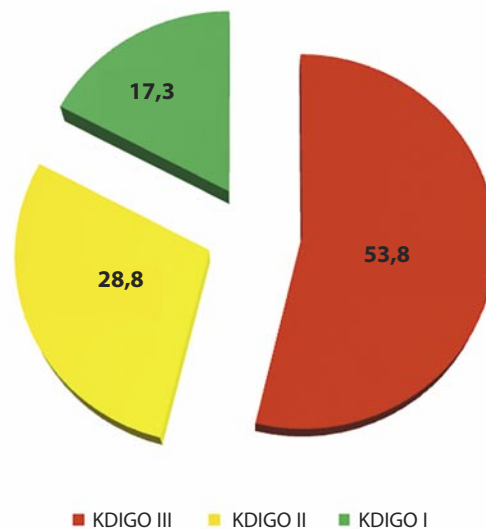


Таблица 4. Осложнения боевой травмы
Table 4. Combat injury complications

Осложнение	Число пациентов, n (%)
Ампутация конечностей	19 (35,2)
Сепсис	12 (22,2)
Шок	14 (25,9)
Рабдомиолиз	13 (24,1)
Компартмент-синдром	6 (11,1)

дования были мужчинами. Средний возраст пациентов составлял 38,9±9,9 года, варьируя от 21 года до 65 лет.

Исходные лабораторные показатели на момент включения пациентов в исследование представлены в табл. 1, известные показатели на предыдущих этапах эвакуации – в табл. 2.

Корреляционные взаимосвязи уровня креатинина при поступлении представлены в табл. 3 и на рис. 2. Концентрация мочевины в крови на момент поступле-

ния в стационар достоверно коррелировала с показателями альбумина ($r = -0,32; p = 0,02$), числом тромбоцитов ($r = -0,31; p = 0,02$) и процентной долей нейтрофилов ($r = 0,33; p = 0,01$).

Распределение пациентов по стадиям ОПП (KDIGO, 2012) представлено на рис. 3.

Частота встречаемости некоторых осложнений боевой травмы в изученной группе пациентов представлена в табл. 4.

Показатели почечной функции у раненых с диагностированным шоком представлены в табл. 5, с ампутированными конечностями – в табл. 6.

В наблюдаемой группе пациентов достоверных различий по изучаемым показателям почечной функции у раненых с сепсисом и без септических осложнений не обнаружено.

Диагноз рабдомиолиза на предыдущих этапах эвакуации был поставлен 13 из 54 пациентов (24,1%). На момент поступления в стационар пациенты с рабдо-

Таблица 5. Лабораторные показатели у пациентов с шоком, M±SD
Table 5. Laboratory indicators in patients with shock, M±SD

Показатель	Пациенты с травматическим шоком	Пациенты без травматического шока	p
Креатинин, мкмоль/л	440,3±138,4	230,5±129,0	0,00005
СКФ (MDRD), мл/мин	15,8±6,0	41,4±24,7	0,00008
СКФ (CKD-EPI), мл/мин	23,4±24,1	44,5±27,2	0,001
Мочевина, ммоль/л	26,5±7,3	19,0±9,6	0,01

Таблица 6. Лабораторные показатели у пациентов с ампутированными конечностями, M±SD
Table 6. Laboratory indicators in patients with amputated limbs, M±SD

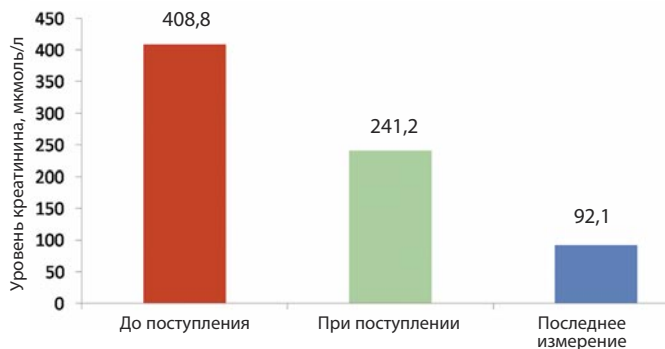
Показатель	Больные с ампутациями	Больные с сохранными конечностями	p
Креатинин, мкмоль/л	341,1±151,9	259,2±160,6	0,04
СКФ (MDRD), мл/мин	27,4±24,6	38,5±23,5	0,06
СКФ (CKD-EPI), мл/мин	28,8±26,2	44,2±27,5	0,03
Мочевина, ммоль/л	21,6±9,2	23,9±12,8	0,57

Таблица 7. Динамика показателей креатинина, мочевины и СКФ в ходе наблюдения, Ме [Q1; Q3]
 Table 7. Dynamic changes in creatinine, urea levels and GFR during follow-up, Me [Q1; Q3]

Показатель	До поступления в стационар	При поступлении в стационар	Последнее измерение	p
	1	2	3	
Креатинин, мкмоль/л	408,8 [230,9; 501,0]	241,2 [144,9; 431,2]	92,0 [72,3; 148,2]	$p_{1-3}=0,00004$ $p_{2-3}<0,000001$
Мочевина, ммоль/л	18,9 [14,2; 29,0]	21,9 [13,6; 27,9]	6,5 [4,8; 11,4]	$p_{1-3}=0,0002$ $p_{2-3}=0,000001$
СКФ (MDRD), мл/мин	15,8 [12,0; 28,1]	27,0 [13,9; 47,9]	86,3 [48,5; 111,4]	$p_{1-3}=0,00005$ $p_{2-3}<0,000001$
СКФ (CKD-EPI), мл/мин	16,4 [12,2; 29,5]	28,8 [14,4; 54,5]	95,0 [52,2; 111,5]	$p_{1-3}=0,000006$ $p_{2-3}<0,000001$

Рис. 4. Динамика медианы значений креатинина в ходе наблюдения.

Fig. 4. Dynamic changes in median creatinine levels during follow-up.



миолизом имели достоверно меньший уровень общего белка ($52,0 \pm 8,9$ и $57,3 \pm 10,7$ г/л соответственно; $p=0,03$) и более высокий уровень аланинаминотрансферазы ($160,1$ и $62,3$ Ед/л соответственно; $p=0,07$). Других значимых различий, включая показатели почечной функции, не обнаружено. По данным медицинской документации, медиана показателя креатинфосфокиназы на предшествующих этапах эвакуации составила 6767 [729; 22 671] Ед/л.

Средняя продолжительность наблюдения в стационаре составила $58,2 \pm 35,6$ дня (от 1 до 203 дней). Медиана наблюдения – $56,0$ [38,0; 74,5] дня. За время наблюдения умерли 9 (16,7%) пациентов, выписаны или переведены в другие стационары – 37 (68,5%); 8 (14,8%) раненых продолжают лечение в стационаре. Динамика показателей креатинина, мочевины и СКФ представлена в табл. 7 и на рис. 4.

За время наблюдения показатели креатинина нормализовались у 62% пациентов, оставались повышенными – у 48% (19 пациентов). Из 19 раненых с повышенным уровнем креатинина 6 умерли, однако во всех случаях патология почек не являлась непосредственной причиной смертельного исхода. У 10 из 19 пациентов с сохранявшимся повышением концентрации креатинина в крови его последний уровень был менее 200 мкмоль/л, у 4 – в диапазоне от 203 до 280 мкмоль/л, еще у 4 – от 329 до 392 мкмоль/л, у оставшегося раненого – 517 мкмоль/л.

Уровень мочевины нормализовался у 34 (68%) пациентов, у 9 пациентов он сохранялся повышенным в диапазоне от 9,1 до 19,4 ммоль/л, еще у 6 – от 22,4 до 29,2 ммоль/л, у последнего (умершего) пациента на момент смерти концентрация мочевины достигала 46,3 ммоль/л.

По данным медицинской документации, сеансы ЗПТ на различных этапах эвакуации проводились у 30 (55,6%) пациентов. В группе раненых, которым были проведены сеансы ЗПТ, уровень креатинина снизился с $520,3 \pm 175,2$ до $106,6 \pm 73,5$ мкмоль/л ($p=0,000004$), у пациентов без экстракорпоральных процедур – с $239,3 \pm 102,5$ до $119,2 \pm 60,9$ мкмоль/л ($p=0,02$).

Обсуждение

Наша серия случаев описывает пациентов с боевой травмой, у которых развилось ОПП. На момент поступления в стационар медиана уровня креатинина у наших пациентов составляла 241,2 мкмоль/л. В исследовании D. Zonies и соавт. у военнослужащих США с ОПП пиковый уровень креатинина в плазме крови варьировал от 123,8 до 371,3 мкмоль/л, составляя в среднем 291,7 мкмоль/л [14]. В этом исследовании 88,8% пациентов пострадали от минно-взрывного ранения [14]; в нашей серии случаев минно-взрывные ранения наблюдались у 80% раненых, у оставшихся пациентов ранения были осколочными. Еще в одной, ретроспективной, серии из 51 случая посттравматического ОПП, требующего проведения ЗПТ, 88% ранений были минно-взрывными или осколочными [13].

В изученной группе пациентов при поступлении в стационар уровень креатинина был ниже, чем на предыдущих этапах эвакуации, где медиана его значений достигала 408,8 мкмоль/л. Это согласуется с предшествующими данными американских исследователей, свидетельствующими о том, что у абсолютного большинства раненых ОПП возникает в первые дни после ранения [11, 12]. По данным K.D. Neegard и соавт., у 80,5% раненых ОПП возникало в первые 2 дня после госпитализации [11]. В когортном исследовании A. Nagrois и соавт. у пациентов с небоевыми травмами острое почечное повреждение развивалось в первые 5 дней [2], тогда как в нашей серии медиана поступления в стационар составила 10,5 дня.

Ожидаемо, что ОПП регистрируется в основном у тяжелораненых; до 34,3% в этой группе раненых могут иметь ОПП [11, 12]. Среди наших пациентов 72,3% находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В нашей группе пациентов лишь у одного при поступлении регистрировалась небольшая гиперкалиемия (6,06 ммоль/л). Напротив, данные других авторов свидетельствуют о том, что до 1/3 раненых с почечной недостаточностью имеют тяжелую гиперкалиемию в течение первых 4 дней после ранения [12]. В уже упомянутом выше исследовании D. Zonies и соавт. у всех 9 военнослужащих с ОПП развилась критическая гиперкалиемия со средними показателями калия в крови 6,4 ммоль/л [14]. Одним из возможных объяснений низкой встречаемости гиперкалиемии в нашей серии случаев могут быть большие сроки, прошедшие с момента ранения, а также проведение ЗПТ на предшествующих этапах эвакуации у 55,6% пациентов. Следует отметить, что в абсолютном большинстве случаев данные об уровне калия на предшествующих этапах эвакуации были недоступны.

В течение 56 дней наблюдения у 62% наших пациентов нормализовался уровень креатинина, у 68% – мочевины. В ретроспективном исследовании с участием 73 тяжелораненых военнослужащих США восстановление функции почек произошло в 86% случаев [7]. В американской работе только 15% пациентов с острым почечным повреждением потребовалась ЗПТ [7], тогда как в нашей серии случаев она проводилась у 55,6% пациентов. В исследовании D. Zonies и соавт. всем 9 военнослужащим с ОПП потребовалась ЗПТ [14].

В нашей серии случаев смертельный исход зарегистрирован у 9 (16,7%) пациентов, однако во всех случаях патология почек не являлась непосредственной причиной смерти. В исследовании J.A. Volanos и соавт. в течение 60 дней наблюдения смертность от всех причин в группе из 51 раненого с ОПП, потребовавшим проведения ЗПТ, составила 22% [13]. У остальных раненых к концу периода наблюдения, составившего 1158 дней, средний уровень креатинина снизился до 75,1 мкмоль/л, а расчетная СКФ повысилась до 118 мл/мин, при этом ни у одного из пациентов СКФ не была ниже 60 мл/мин [13]. В нашей серии случаев к концу наблюдения у 14 пациентов СКФ составляла менее 60 мл/мин (шестеро из этих раненых умерли), однако период наблюдения у нас был намного меньше – 56 дней по сравнению с 1158 днями. Медиана последнего значения СКФ среди наших раненых составила 86,3 мл/мин, креатинина – 92,0 мкмоль/л. Стоит отметить, что расчетная СКФ может быть несколько завышена в нашей группе раненых в связи с тем, что 35,2% из них перенесли ампутации с нередкой утратой достаточно больших сегментов конечностей.

В изученной группе пациентов обращала на себя внимание высокая частота таких осложнений, как сепсис (22,2%), рабдомиолиз (24,1%), травматический шок (25,9%) и ампутации (35,2%). Аналогично нашим данным, в исследовании B. Muñoz и соавт. также часто

встречалась бактериемия, диагностированная у 53% раненых с посттравматическим ОПП, и пациенты с ОПП в целом имели существенно большую частоту внутрибольничных инфекций по сравнению с ранеными без ОПП [7].

У наших раненых с травматическим шоком регистрировались значительно более высокие значения креатинина (440,3 и 230,5 мкмоль/л соответственно) и мочевины (26,5 и 19,0 ммоль/л соответственно) наряду с более низкими показателями СКФ (15,8 и 41,4 мл/мин соответственно) по сравнению с пациентами, у которых в медицинской документации не было упоминания про шок. В крупном исследовании A. Nagrois и соавт. с участием 3111 пациентов с небоевой травмой частота ОПП составляла 13%, а у пациентов с геморрагическим шоком этот показатель возрастал до 42,5% [2]. При проведении многофакторного анализа геморрагический шок оказался независимым фактором риска ОПП [2]. В этой работе дополнительным фактором риска возникновения ОПП была тяжесть рабдомиолиза [2].

Взаимосвязь между рабдомиолизом и ОПП хорошо известна в контексте небоевой травмы. Что касается боевых ранений, то в ряде работ также подтверждена связь между тяжестью рабдомиолиза и развитием ОПП [9, 13, 18]. Так, в исследовании J.A. Volanos и соавт. рабдомиолиз был предполагаемой причиной ОПП у 72% военнослужащих, которым потребовалось проведение ЗПТ [13]. В работе J. Elterman и соавт. рабдомиолиз (определяемый как уровень креатинфосфокиназы >5000 МЕ/л) развился в 24,8% случаев, а ОПП – в 20,7% [9]. Наиболее частым (у 71% пациентов) механизмом травмы в этом исследовании, как и в нашем, был минно-взрывной. Авторы упомянутой работы пришли к выводу о том, что повышенные пиковые уровни креатинфосфокиназы у раненых слабо связаны с развитием ОПП, но тем не менее не являются прогностическими [9]. В этой работе медиана максимального значения креатинфосфокиназы составила 4178 Ед/л, тогда как в нашей – 6767 Ед/л. Вместе с тем I.J. Stewart и соавт. продемонстрировали, что у пострадавших в боевых действиях при возникновении рабдомиолиза наблюдается более чем двукратное увеличение риска развития ОПП, а влияние рабдомиолиза на смертность может быть опосредовано именно ОПП [18].

Среди наших раненых диагноз рабдомиолиза на предыдущих этапах эвакуации был поставлен в 24,1% случаев, что намного превышает встречаемость данного осложнения в других группах наблюдаемых нами раненых. Однако при поступлении к нам в стационар клинические проявления рабдомиолиза уже стихали, что было обусловлено прежде всего давностью ранения, а также применением экстракорпоральных методов лечения.

Еще одним фактором, способным повлиять на возникновение и течение ОПП в нашей группе пациентов, могли быть ампутации конечностей, наблюдавшиеся в 35,1% случаев. Немаловажно, что среди наших пациентов с ОПП частота ампутаций была выше (35,1%), чем в других группах наблюдаемых нами раненых (25–27%).

Так, в исследовании I.J. Stewart и соавт. с участием 3807 военнослужащих, тяжело раненных в Ираке и Афганистане, ампутации были одним из значимых предикторов острого почечного повреждения, повышающим риск его возникновения в 1,46 раза [3]. Другим предиктором ОПП в этой работе было низкое артериальное давление, повышающее риск развития ОПП в 1,6 раза [3], что нашло подтверждение и в наших данных о взаимосвязи ОПП и шока.

И, наконец, определенное значение в возникновении почечного повреждения у наших пациентов могло иметь и проникающее ранение органов брюшной полости и таза, наблюдавшееся у 15 из 54 раненых (27,8%). По данным T. Zabkowski и соавт., в среднем около 8–10% травм живота, как тупых, так и проникающих, затрагивают почки [19]. Проникающие и даже тупые ранения не только способствуют прямому повреждению паренхиматозных органов, включая почки, но и могут

вызвать повреждение сосудов с последующей массивной кровопотерей и даже шоком [19].

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с тяжелыми боевыми ранениями нередко развивается ОПП – преренальное (обусловленное, главным образом, травматическим шоком) или ренальное. В большинстве случаев это почечное повреждение обратимо. Необходимо продолжение исследований по изучению ОПП и его исходов у пациентов с боевыми травмами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тополянская Светлана Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), врач-терапевт Госпиталя для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: sshekhshina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Костоева Хава Якуповна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: e.kostoeva02@mail.ru

Пиларова Медина Халитовна – врач-терапевт Госпиталя для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: pilyarovamk@zdrav.mos.ru

Бубман Леонид Игоревич – врач-хирург Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Буриев Илья Михайлович – д-р мед. наук, проф., советник глав. врача по хирургии Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: burievim@zdrav.mos.ru

Лыткина Каринэ Арнольдовна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по терапии Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: lytkinaka@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

Рачина Светлана Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

Мелконян Георгий Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., глав. врач Госпиталя для ветеранов войн №3, проф. каф. хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования». E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Поступила в редакцию: 14.08.2025

Поступила после рецензирования: 22.08.2025

Принята к публикации: 28.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana V. Topolyanskaya – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), therapist, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: sshekhshina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Khava Ya. Kostoeva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: e.kostoeva02@mail.ru

Medina Kh. Pilyarova – therapist, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: pilyarovamk@zdrav.mos.ru

Leonid I. Bubman – surgeon, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Ilya M. Buriev – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Advisor to the Chief Doctor for Surgery War Veterans Hospital No. 3. E-mail: burievim@zdrav.mos.ru

Karine A. Lytkina – Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor for Therapeutic Care, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: lytkinaka@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

Svetlana A. Ratchina – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

Georgiy G. Melkonyan – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chief Doctor, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Received: 14.08.2025

Revised: 22.08.2025

Accepted: 28.08.2025



Оригинальная статья

Опыт использования оценки уровня растворимого рецептора интерлейкина-6 в процессе реабилитации больных по программе аэробного тренинга

А.Ю. Третьяков¹, А.В. Жабская^{1,3✉}, О.В. Ермилов^{1,2}, П.К. Алферов^{1,2}, М.А. Третьяков^{1,2}, В.В. Солошенко^{1,2}, О.Г. Деева^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Белгород, Россия;

² ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия;

³ ОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского», Белгород, Россия

✉zhabskaya.sasha@yandex.ru

Аннотация

Цель. Демонстрация обоснованности оценки уровня растворимого рецептора интерлейкина-6 (s-IL-6R) в процессе восстановления больных по программе аэробной физической нагрузки (АФН) после перенесенной вирусной и бактериальной пневмонии.

Материалы и методы. В исследование включены 62 пациента после перенесенной COVID-19-ассоциированной пневмонии (С-АП; штамм «Омикрон» SARS-CoV-2; n=40) и бактериальной внебольничной пневмонии (БВП; n=22) на этапе 30-дневного восстановления по программе АФН или традиционного режима, у которых оценивалась динамика концентрации s-IL-6R.

Результаты. АФН определяет меньшую итоговую концентрацию s-IL-6R в крови после курса реабилитации для БВП (p=0,0002; размер эффекта [РЭ] = 2,78) и для С-АП (p=0,005; РЭ=1,1) с пороговым его значением 24,6 нг/мл после С-АП и 7,6 нг/мл после БВП, отсутствием связи концентрации s-IL-6R с уровнем С-реактивного белка и значительным восстановлением функции внешнего дыхания.

Заключение. S-IL-6R является более показательным, чем интерлейкин-6, маркером оценки результативности реабилитации по программе АФН после пневмонии.

Ключевые слова: растворимый рецептор интерлейкина-6, интерлейкин-6, аэробная физическая нагрузка, реабилитация, пневмония.

Для цитирования: Третьяков А.Ю., Жабская А.В., Ермилов О.В., Алферов П.К., Третьяков М.А., Солошенко В.В., Деева О.Г. Опыт использования оценки уровня растворимого рецептора интерлейкина-6 в процессе реабилитации больных по программе аэробного тренинга. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (1): 112–117. DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00763

Original Article

Experience in using the assessment of the level of soluble interleukin-6 receptor in the process of rehabilitation of patients according to the program of aerobic training

Andrey Yu. Tretyakov¹, Alexandra V. Zhabskaya^{1,3✉}, Oleg V. Yermilov^{1,2}, Petr K. Alferov^{1,2}, Mikhail A. Tretyakov^{1,2}, Valeria V. Soloshenko^{1,2}, Olga G. Deeva^{1,2}

¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

² Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia;

³ Infectious Clinical Hospital of Pavlovsky, Belgorod, Russia

✉zhabskaya.sasha@yandex.ru

Abstract

Aim. Demonstration of the validity of assessing the level of soluble interleukin-6 receptor (s-IL-6R) in the process of recovery of patients according to the program of aerobic physical activity (APF) after the virus and bacterial pneumonia.

Materials and methods. 62 patients after COVID-19-associated pneumonia (S-AP; SARS-CoV-2 Omicron strain; n=40) and bacterial community-acquired pneumonia (CAP; n=22) at the 30-day recovery stage using the AFN program or the traditional regimen, with assessment of s-IL-6R dynamics.

Results. AFN determines a lower final concentration of s-IL-6R in the blood after the rehabilitation course for BVP (p=0.0002; effect size [ES] = 2.78) and for C-AP (p=0.005; ES=1.1) with a threshold value of 24.6 ng/ml after C-AP and 7.6 ng/ml after BVP, with no association of s-IL-6R with the level of C-reactive protein and a significant restoration of external respiratory function.

Conclusion. s-IL-6R is a more indicative marker than interleukin-6 for assessing the effectiveness of rehabilitation after pneumonia.

Keywords: soluble interleukin-6 receptor, interleukin-6, aerobic physical activity, rehabilitation, pneumonia.

For citation: Tretyakov A.Yu., Zhabskaya A.V., Yermilov O.V., Alferov P.K., Tretyakov M.A., Soloshenko V.V., Deeva O.G. Experience in using the assessment of the level of soluble interleukin-6 receptor in the process of rehabilitation of patients according to the program of aerobic training. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (1): 112–117 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.1.00763

Введение

Двойная физиологическая роль интерлейкина-6 (IL-6) определяется его участием, с одной стороны, в

воспалительной реакции и последующей регенерации, а с другой – в функции распределителя энергии в мышечных волокнах и поддержания длительной локомо-

ции благодаря его непосредственной продукции в клетках скелетных мышц [1]. Каким быть конечному эффекту IL-6, решит связывание с рецептором – либо расположенным на мембране, либо солубилизованным (растворимым) рецептором (s-IL-6R); в последнем случае комплекс IL-6–s-IL-6R допускает регуляцию и тех клеток-мишеней, которые конституционально его не экспрессируют [2]. Аэробная физическая нагрузка (АФН) рассматривается в качестве универсального профилактического и реабилитационного режима для многих (если не всех) функциональных систем организма [3]. Контроль результативности восстановления при АФН осуществляется посредством анализа титров цитокинов класса миокиновых регуляторов, первыми из которых являются IL-6 и его рецепторы.

Цель настоящей работы – оценка уровней IL-6 и s-IL-6R в процессе восстановления после пневмонии, где в качестве соответствующей программы использована АФН.

Материалы и методы

В исследование включены 62 пациента в возрасте 47 [44; 56] лет с COVID-19-ассоциированной пневмонией (С-АП; штамм «Омикрон» SARS-CoV-2; n=40) и бактериальной внебольничной пневмонией (БВП; n=22). У больных отсутствовали системные хронические воспалительные заболевания, способные изменять уровни IL-6 и s-IL-6R, исходная хроническая бронхолегочная патология и осложнения пневмонии и/или SARS-CoV-2-инфекции, являющиеся противопоказанием к проведению ранних восстановительных мероприятий: ревматологическая патология, нагноительные заболевания легких, кровотечения, миокардит, перикардит, острая / декомпенсация хронической сердечной недостаточности, нефропатии или острое повреждение почек, обусловленные коагулопатией инфаркт миокарда и цереброваскулярные расстройства, неврологические нарушения, эндокринопатии, заболевания вен ног. С 5-х суток после нормализации температуры пациентам предлагалась одна из двух реабилитационных программ: первая – согласно правилам Временных методических рекомендаций профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19, версия 17, 14.12.2022, если речь шла о С-АП, n=17, из них 8 мужчин) или традиционная тактика восстановления при БВП [4] (n=11, из них 6 мужчин), вторая – дозированная АФН (n=34; 16 мужчин, 18 женщин) [3]. В начале и на 30-й день наблюдения исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД) с регистрацией значения жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁; спирограф СМП 21-01-Р-Д). Забор крови для анализа IL-6 и s-IL-6R (ИФА; Puda Scientific) выполняли через 15 мин после тренировки в 1-й (единственный вариант тренировки) и 30-й (типичный для каждой группы вариант тренировки) день. По причине зависимости уровня IL-6 от предшествующей физической активности пациентам на 30-й

день рекомендовано исключить нагрузку за 12 ч до тестирования (на первом этапе стационарного тестирования этого не требовалось, так как двигательный режим для всех был примерно равным); также оценивались рутинные лабораторные показатели, включая тест на С-реактивный белок (СРБ).

Статистический анализ различий между группами для непрерывной переменной с правильным распределением (тест Шапиро–Уилка) проведен с помощью t-критерия Уэлча и должного размера выборки через показатель d Коэна. Различия между двумя группами для непрерывных переменных с неправильным распределением, выраженных медианой [25-м; 75-м перцентильями], рассчитаны по U-критерию Манна–Уитни (размер эффекта [PЭ] по значению d Коэна); различия результатов повторных измерений в каждой из групп – по критерию Вилкоксона (PЭ по величине r); корреляционный анализ между двумя непрерывными переменными проведен в тесте Спирмена. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса (PЭ через величину ϕ [фи]), а корреляционная связь между ними оценивалась в тесте Крамера. Пороговые значения показателя концентрации s-IL-6R, максимизирующие чувствительность–специфичность (Se–Sp), были изучены в соответствии с критериями Юдена (J); в случае если одинаковое значение J имели несколько порогов, выбирали уровень с наибольшей Se, задействуя строку программирования в R: `print(coords(roc1, "all", ret=c("threshold", "specificity", "sensitivity"), transpose = FALSE));` в изучении влияния независимых переменных использовалась однофакторная логистическая регрессия, результаты выражались в виде отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Вся обработка выполнена в R (выпуск 4.4.2).

Результаты

Основные характеристики сравниваемых групп представлены в табл. 1.

Несмотря на то что 32,3% пациентов являлись курильщиками, индекс курения ни у одного из них не превышал 6,0. Кроме того, в процессе 30-дневного наблюдения 6 человек (среди них 2 женщины) в группе АФН полностью отошли от этой привычки, а остальные значительно сократили такую практику; в контрольной группе прекратили курить за это время 3 женщины (ОШ 6,0; 95% ДИ 0,81–44,35; $p=0,079$), а один мужчина ограничил данную практику (итоговое ОШ 32,11; 95% ДИ 1,49–69,35; $p=0,027$). С-АП, обусловленная штаммом «Омикрон», всего в 11 случаях (7 в основной и 4 в контрольной группе) сопровождалась лихорадкой более 6 дней, а тяжесть БВП соответствовала I и II классу. Наиболее часто пневмонию дополняли избыточная масса тела (или ожирение 1-й степени) – 35,5% и артериальная гипертензия – 25,8%. У 6 из 12 человек контрольной группы с исходно увеличенным индексом массы тела (ИМТ) на 6–14-е сутки физической реабилитации с использованием степ-платформы развился бо-

Таблица 1. Характеристики основной и контрольной группы
Table 1. Characteristics of the index and control groups

Показатель	Группа АФН (n=28)	Контроль (n=34)	p
Мужчины/женщины, n (%)	14 (50) / 14 (50)	16 (47,1) / 18 (52,9)	0,980
Возраст, годы	48 [41; 58]	46 [44; 57]	0,677
С-АП, n (%)	17 (60,7)	23 (67,6)	0,763
БВП, n (%)	11 (39,3)	11 (32,4)	0,763
Курение, n (%)	8 (28,6)	12 (35,3)	0,573
Индекс курения	3,15 [1,75; 4,5]	3,0 [1,5; 5,0]	0,817
Артериальная гипертензия, n (%)	7 (25)	9 (26,5)	0,873
Сахарный диабет, n (%)	3 (10,7)	4 (11,8)	0,785
ИМТ ≥25 кг/м ² , n (%)	10 (35,7)	12 (35,3)	0,816
Оценка по шкале M. Fine, баллы	65 [61; 72]	63 [60; 74]	0,479
Длительность лихорадки, сут	5 [2; 7]	6 [2; 6]	0,612
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	10,2 [8,9; 12,5]	10,8 [8,3; 11,9]	0,340
Прокальцитонин, нг/мл	1,3 [0,9; 1,8]	1,1 [1,0; 1,9]	0,231
СРБ, мг/л	14,7 [9; 17,3]	14,2 [8,4; 17,9]	0,817
SpO ₂ , %	97 [97; 98]	98 [97; 98]	0,678

Примечание. Значения представлены в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей], если не указано иное.

Таблица 2. Динамика уровней IL-6 и s-IL-6R в зависимости от варианта реабилитации и исходной формы пневмонии
Table 2. Dynamic changes in IL-6 and s-IL-6R levels depending on the rehabilitation option and baseline pneumonia form

Показатель	Группа АФН (n=28)	Контроль (n=34 / n=28)	p
IL-6, пг/мл:			
С-АП	36,9 [32,9; 38,9] 27,2 [23,7; 29,5]*	38,1 [32,5; 40,8] 29,6 [27,1; 31,2]*	0,730 0,068
БВП	21,7 [19,9; 23,2] 14,9 [14,3; 16,2]*	20,9 [19,7; 23,4] 16,3 [15,3; 17,1]*	0,677 0,071
суммарно С-АП и БВП	30,3 [22,35; 37,7] 23,65 [15,55; 28,25]*	30,1 [22,1; 38,95] 28,15[20,8; 36,05]*	0,915 0,006
s-IL-6R, нг/мл:			
С-АП	26,3 [20,1; 28,7] 17,3 [14,2; 20,3]*	23,4 [19,0; 28,6] 22,8 [17,8; 26,1]*	0,769 0,005
БВП	11,1 [9,9; 12,8] 5,5 [4,9; 6,7]*	10,9 [9,7; 13,1] 8,4 [7,7; 9,8]*	0,622 0,0001
суммарно С-АП и БВП	17,35 [12,25; 27,6] 13,85 [6,35; 18,25]*	16,65 [11,2; 27,3] 17,2 [9,2; 23,95]*	0,712 0,023

Примечание. Значения представлены в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей]. Числитель – 1-й день, знаменатель – 30-й день (здесь и в табл. 3). *p в тесте Вилкоксона <0,001.

левой суставной синдром (у 3 – с клинической картиной гонартроза, у 2 – гонартроза и артроза голеностопных суставов и у 1 – коксартроза), определивший необходимость подбора индивидуальной схемы восстановления и их исключение из дальнейшей работы; наоборот, снижение воздействия фактора массы тела на суставы ног при занятиях на велотренажере у лиц с повышенным ИМТ исключало сокращение опытной группы ($\chi^2=4,59$; $p=0,032$; $\phi=0,98$; большой PЭ).

К 30-му дню отмечено уменьшение уровня как IL-6, так и s-IL-6R ($p<0,001$), однако в конечной точке у пациентов, практиковавших АФН, концентрация s-IL-6R

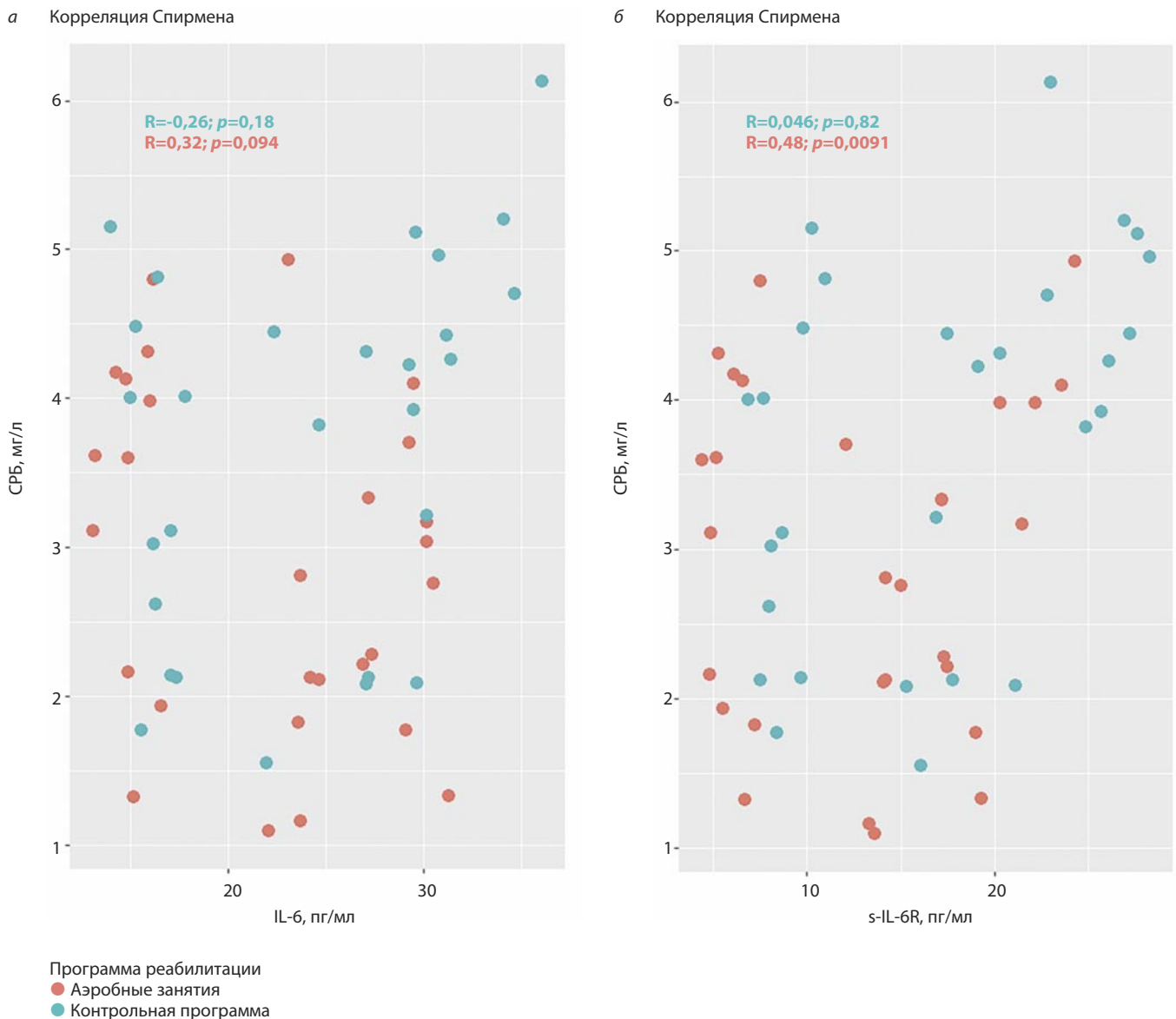
оказалась на 19,5% ($p=0,023$) ниже контрольных значений (табл. 2).

Следует отметить, что среди пациентов, практиковавших АФН, для s-IL-6R было характерно более выраженное снижение концентрации, чем для IL-6: в случае С-АП – на 34,2% (в тесте Вилкоксона $p<0,001$; PЭ=1,23), для БВП – на 50,5% ($p<0,001$; PЭ=1,24); для IL-6 такая динамика составила соответственно 38,5% ($p<0,001$; PЭ=1,23) и 31,3% ($p<0,001$; PЭ=1,34).

Используя результаты последнего этапа исследования, мы провели оценку связи показателей IL-6 и s-IL-6R с показателем СРБ. Установлено, что значимая и положи-

Рис. 1. Связь IL-6 (а) и s-IL-6R (б) с СРБ на 30-й день реабилитации.

Fig. 1. Association of IL-6 (a) and s-IL-6R (b) with CRP on day 30 of rehabilitation.



тельная корреляция s-IL-6R ($p=0,009$) с СРБ наблюдалась только среди пациентов контрольной группы, в то время как у лиц, практиковавших АФН, корреляция s-IL-6R с СРБ оказалась несущественной (рис. 1).

С целью правильной квалификации пациентов, перенесших С-АП или БВП, по качеству достигнутого восстановления к 30-му дню выполнена оценка оптимального порогового значения s-IL-6R. После С-АП пороговое значение составило 24,6 нг/мл (рис. 2, а) с величиной чувствительности (Se), специфичности (Sp) и площади под ROC-кривой соответственно 100; 41,2 и 78,2% (95% ДИ 62,9–93,5%); для s-IL-6R после БВП пороговое значение составило 7,6 нг/мл с величиной Se, Sp и площади под ROC-кривой соответственно 100; 81,8 и 97,9% (95% ДИ 93,6–100%; рис. 2, б).

Известно, что главным выражением физической выносливости организма служит способность длительно выполнять аэробные упражнения. Программа настоя-

щей работы предусматривала (но без категоричности предписания) постепенное сокращение пациентом суточной кратности занятий АФН для достижения, при соблюдении всех остальных правил, одной продолжительной 36-минутной тренировки. Однако такой итог был отмечен не у всех: к 30-му дню среди лиц с регулярной АФН были те, кто суммарную суточную длительность аэробных упражнений набирал в более коротких двухразовых (11 человек) и даже трехразовых подходах (1 женщина). В корреляционном анализе Крамера ставилась задача оценить связь характеристики кратности аэробных занятий с факторами пола, возраста (моложе или старше 50 лет), ИМТ (нормальный или увеличенный), наличием или отсутствием артериальной гипертензии и/или сахарного диабета, формы пневмонии (С-АП или БВП) и профессиональной занятости пациента (работающий или неработающий). Оказалось, что наибольшую сопряженность имел фактор ИМТ ($V=0,81$),

Рис. 2. ROC-кривая оптимального порогового значения s-IL-6R в квалификации качества реабилитации после С-АП (а) и БВП (б).
 Fig. 2. ROC curve of the s-IL-6R optimal threshold value in assessment of the quality of rehabilitation after SAP (a) and CAP (b).

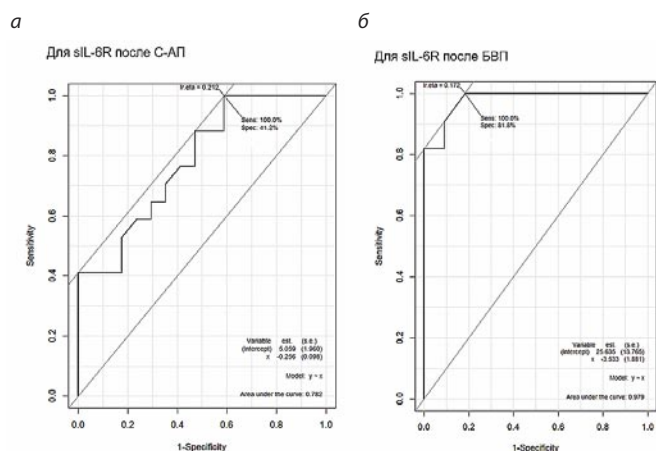


Таблица 3. Динамика показателей ФВД у мужчин и женщин при разных режимах реабилитации после пневмонии
 Table 3. Dynamic changes in external respiration in males and females being through different rehabilitation regimens after pneumonia

Показатель	Группа АФН (n=28)	Контроль (n=34 / n=28)	P
ЖЕЛ, л:			
мужчины	2,84±0,46 3,57±0,30	2,90±0,43 3,03±0,39	0,875 0,002
женщины	2,85±0,35 3,42±0,31	2,81±0,40 2,97±0,40	0,911 0,01
ФЖЕЛ, л:			
мужчины	3,98±0,46 4,71±0,30	4,05±0,46 4,17±0,39	0,787 0,005
женщины	3,32±0,34 3,9±0,31	3,32±0,40 3,49±0,43	0,932 0,011
ОФВ ₁ , л:			
мужчины	2,37±0,48 2,92±0,26	2,32±0,31 2,49±0,39	0,905 0,009
женщины	2,03±0,28 2,49±0,25	2,01±0,33 2,14±0,32	0,881 0,009

далее следовали факторы пола (V=0,65), возраста (V=0,58), исходной формы пневмонии (V=0,57), коморбидного статуса (V=0,52) и профессиональной занятости (V=0,32).

Величина титров s-IL-6R у пациентов с кратностью занятий 2 раза и более в сутки составила 20,3 [7,2; 23,6] нг/мл, а у занимавшихся 1 раз в день – 13,6 [5,5; 17,2] нг/мл (p=0,076). Однако примечательным здесь было то, что в первом случае у 7 человек величина концентрации s-IL-6R относилась к наибольшему, верхнему квартилю значений, тогда как среди занимающихся 1 раз в день такое соответствие имел только один пациент (ОШ 9,2; 95% ДИ 1,37–70,0; p=0,017). В то же время, если рассматривался фактор массы тела пациента, уровень s-IL-6R не показал подобной закономерности, и у

лиц с нормальным и увеличенным ИМТ концентрация оказалась близкой (p>0,05).

Выполнен анализ характеристик ФВД – ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ (табл. 3).

В итоге значения ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁ к 30-м суткам в группе лиц с практикой АФН превышали контрольные для мужчин соответственно на 15,1% (p=0,002), 11,5% (p=0,005) и 14,7% (p=0,009), а для женщин соответственно на 13,3% (p=0,01), 10,5% (p=0,011) и 14,1% (p=0,009).

Обсуждение

IL-6 может как выступать в роли медиатора воспаления, так и являться продуктом синтеза мышечной клетки (миокином), регулирующим энергообеспечение в ней [1]. Тема связи уровня IL-6 и s-IL-6R с формой и тяжестью пневмонии, динамики титров цитокина и его рецептора при АФН разработана не полно, а то, что касается изменений этих маркеров в процессе реабилитации самой пульмонологической патологии, практически не отражено в современной литературе. С одной стороны, известно о снижении уровней IL-6 и s-IL-6R в период 1–3-й волны COVID-19 в Италии [5], но при этом величина IL-6 в сыворотке крови у пациентов с более тяжелой формой заболевания в период 1-й и 2-й волны была выше, сочетаясь с неблагоприятным клиническим исходом [6], коррелируя с увеличением количества циркулирующих фолликулярных Т-хелперов и сильным ответом нейтрализующих антител в острой фазе инфекции, вызванной штаммом «Омикрон» [7]. Кроме того, имело место длительное повышение титра s-IL-6R у выздоравливающих после легкой формы COVID-19 [8].

IL-6 призван поддерживать энергетический гомеостаз мышц, его продукция увеличивается при физической нагрузке [9, 10]. Так, во время забега на длинную дистанцию и после марафонского забега уровни IL-6 и s-IL-6R в плазме крови повышались, причем в последнем случае у спортсменов с высоким уровнем тестостерона уровень s-IL-6R в плазме крови был выше, чем у спортсменов с низким уровнем тестостерона; кроме того, s-IL-6R регулирует зависимое от IL-6 ремоделирование сосудов у бегунов на длинные дистанции [11, 12]. При этом кратковременные высокоинтенсивные интервальные тренировки вызывали значительно большее повышение уровня IL-6, чем режимы непрерывных нагрузок умеренной интенсивности (p=0,018) [13].

Как видим, проблема «физическая активность – уровень IL-6–s-IL-6R» в основном увязана с интенсивными АФН, рассчитанными на спортивный результат, спортивные достижения или результаты спортивной медицины. Реабилитационная роль АФН в контексте IL-6–s-IL-6R ранее не обсуждалась. Краткосрочный 30-дневный реабилитационный режим АФН в нашем случае сопровождался значительным снижением уровня s-IL-6R и утратой его связи с СРБ. Вследствие случайного распределения пациентов в группы с противоположными реабилитационными программами значитель-

ные различия между ними в отношении концентрации s-IL-6R здесь нельзя связать с известными генетическими предпосылками носительства аллелей, допускающих для IL-6R облегченный его отрыв от мембраны и солюбилизацию: аномалию закоривания или облегчение протеолитического отщепления от мембраны [2]. Вероятнее, имеет место другой механизм большего снижения титров s-IL-6R после курса АФН. Дело в том, что IL-6, имея возможность подавлять выработку фактора некроза опухоли α и реакцию на него тканей, параллельно обладает общепризнанным противовоспалительным действием [14]. В то же время, угнетая дифференцировку CD4⁺/T-клеток в T-регуляторные клетки, IL-6, наоборот, потенцирует воспалительную реакцию [15]. Каждый из результатов зависит от источника продукции IL-6: синтезированный в мышечных волокнах – ингибирует, а в моноцитах – поддерживает воспаление [16]. При этом комплекс IL-6–sIL-6R способен связываться и изменять физиологию даже тех клеток, которые в норме не экспрессируют IL-6R; одним из эффектов такого воздействия комплекса IL-6–s-IL-6R служит

воспалительная реакция [2]. В нашей работе большая мышечная работа при АФН, по-видимому, способствовала реализации противовоспалительного эффекта IL-6 и преодолению ассоциации s-IL-6R и СРБ, сохранившейся, однако, в контрольной группе, в которой не практиковался аэробный тренинг.

Заключение

АФН ассоциирована с меньшим итоговым значением уровня s-IL-6R в крови после пневмонии, отсутствием связи с уровнем СРБ, сочетаясь со снижением суточной кратности тренировок, прекращением или снижением практики табакокурения и значительным восстановлением ФВД в сравнении с контролем.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Третьяков Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, проф. ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». E-mail: opensource2007@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1691-9439

Жабская Александра Васильевна – аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-рентгенолог ОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница им. Е.Н. Павловского». E-mail: Zhabskaya.sasha@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5538-0122

Ермилов Олег Владимирович – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. госпитальной терапии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-пульмонолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». E-mail: ov.ermilov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8489-3851

Алферов Петр Константинович – канд. мед. наук, доц. ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-кардиолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». ORCID: 0000-0003-4336-0017

Третьяков Михаил Андреевич – аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-кардиолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». ORCID: 0000-0003-4336-0017

Солошенко Валерия Вячеславовна – аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-пульмонолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». ORCID: 0009-0009-9519-9430

Деева Ольга Георгиевна – аспирант ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач-пульмонолог ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». ORCID: 0009-0009-9519-9430

Поступила в редакцию: 26.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Andrey Yu. Tretyakov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Belgorod State National Research University. E-mail: opensource2007@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1691-9439

Alexandra V. Zhabskaya – Graduate Student, Belgorod State National Research University, X-ray doctor, Infectious Clinical Hospital named after E.N. Pavlovsky. E-mail: Zhabskaya.sasha@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5538-0122

Oleg V. Yermilov – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Belgorod State National Research University, pulmonologist, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. E-mail: ov.ermilov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8489-3851

Petr K. Alferov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Belgorod State National Research University, cardiologist, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. ORCID: 0000-0003-4336-0017

Mikhail A. Tretyakov – Graduate Student, Belgorod State National Research University, cardiologist, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. ORCID: 0000-0003-4336-0017

Valeria V. Soloshenko – Graduate Student, Belgorod State National Research University, pulmonologist, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. ORCID: 0009-0009-9519-9430

Olga G. Deeva – Graduate Student, Belgorod State National Research University, pulmonologist, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph. ORCID: 0009-0009-9519-9430

Received: 26.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025



РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
имени Патриса Лумумбы
ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
Медицинский институт

КАФЕДРА ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

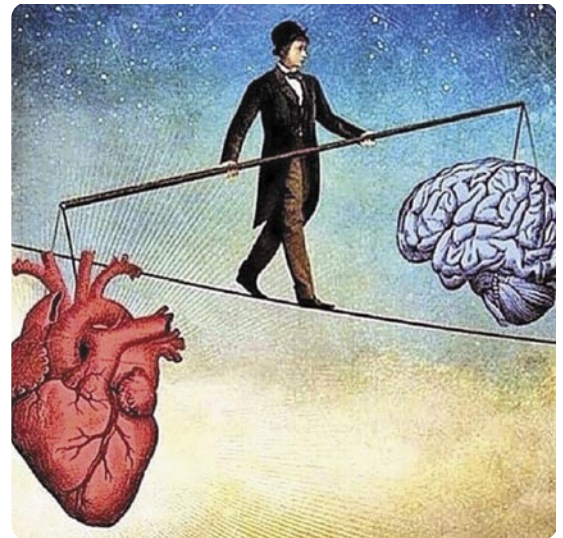
При поддержке:

Российское общество психиатров (РОП)
Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МНИКИ) им. М.Ф. Владимирского
АНО «Научно-практический центр «Психея-ПВМ»
ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина» ДЗ г. Москвы
ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13» ДЗ г. Москвы

**Приглашают Вас 20–21 марта 2026 г.
принять участие в XII Всероссийской
межвузовской научно-практической
конференции**

«ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ – 2026»

**20 марта, Москва, Вознесенский пер., 7.
Отель «Арткорт», ст. м. «Тверская»,
«Пушкинская», «Арбатская»**



ФОРМАТ:

20 марта – гибридный, 21 марта – онлайн

АУДИТОРИЯ:

врачи психиатры, терапевты, неврологи, ВОП (семейные врачи), кардиологи, гастроэнтерологи, пульмонологи, дерматологи, эндокринологи, психотерапевты, наркологи и др.

РЕГИСТРАЦИЯ:

предусмотрена предварительная электронная регистрация участников

на 20 марта: <https://my.mts-link.ru/j/31090085/10946263609>

на 21 марта: <https://my.mts-link.ru/j/31090085/10946731607>

ПОСЕЩЕНИЕ: свободное

АККРЕДИТАЦИЯ:

программа конференции подается на аккредитацию в Координационный совет НМО при МЗ РФ для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

ВЫСТАВКА

В рамках конференции будет организована выставка и/или видеопрезентация достижений фармацевтической отрасли, медицинских издательств и журналов

ИНФОРМАЦИЯ о конференции будет размещена

На сайтах

Российского общества психиатров <https://psychiatr.ru/>

Кафедры <https://esystem.rudn.ru/faculty/mi/departments/kafedra-psihiatrii-psihoterapii-i-psihosomaticheskoi-patolog-5d63c93d7514a/21-22032025-xi-vsrossiiskaya-mezhvuzovskaya-nauchno-praktik>

В журналах

«Психиатрия и психофармакотерапия»
«Современная терапия в психиатрии и неврологии»
«Клинический разбор в общей медицине»

ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

АНО «Научно-практический центр «Психея-ПВМ»

Председатель Организационного комитета – заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФНМО МИ РУДН В.Э. Медведев

XVIII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

30 марта – 1 апреля 2026 года

Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Евразии, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
- ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
- Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- Евразийская Федерация детских докторов

Научная программа

- Санитарно-эпидемиологическое благополучие и готовность к новым инфекционным угрозам. Роль молекулярно-генетического и геномного эпиднадзора в отслеживании путей передачи и эволюции возбудителей. Использование современных серологических исследований как инструмента эпидемиологического надзора.
- Экология и эволюция инфекционных агентов. Влияние антропогенных и природных факторов на возникновение и распространение инфекций.
- Инфекционная патология в практике врача первичного звена.
- Актуальные вопросы диагностики и лечения распространенных инфекций (ОРВИ, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция).
- Проблемы коморбидности и полиморбидности в клинике инфекционных болезней.
- Глобальное бремя бактериальных инфекций и устойчивость к антимикробным препаратам.
- Природно-очаговые, тропические и особо опасные инфекции: современные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики.
- Паразитарные болезни и гельминтозы: медико-социальное значение, новые диагностические возможности и подходы к терапии.
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.
- Рациональная противомикробная терапия. Стратегии преодоления антибиотикорезистентности. Альтернативные методы терапии (фаги, пробиотики, иммунотерапия).
- Клинические рекомендации и реальная практика в области лечения инфекционных болезней.
- Трансформация лабораторной диагностики: новые методы, алгоритмы и цифровые решения для экспресс-диагностики и прогноза течения инфекционных болезней. Диагностические сложности у иммунокомпрометированных пациентов.
- Современная иммунопрофилактика и интеграция профилактических стратегий. Комплексный подход к управлению инфекционными рисками на стыке клинической медицины, эпидемиологии и общественного здоровья.
- Хронические инфекции и отдаленные последствия. Междисциплинарные подходы к реабилитации.

Для участия в научной программе Конгресса необходимо до **02 февраля 2026 года** направить заявку в Оргкомитет на сайте <https://congress-infection.ru>

Члены Национальной ассоциации специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского имеют преимущественное право на участие в научной программе Конгресса.

Телефон/факс: +7 (925) 518-4791

E-mail: congress-infection@pcr.ru

Усенко Денис Валериевич

Регистрация участников

Для участия в работе Конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте <https://congress-infection.ru> (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников будет предусмотрена возможность очного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках Конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис Robokassa на сайте <https://congress-infection.ru/> **не позднее 02 февраля 2026 года**.

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Правила оформления тезисов размещены на сайте. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие студенты 5 и 6 курсов медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **20 февраля 2026 года** прислать заявку в Оргкомитет на сайте www.congress-infection.ru. Правила оформления заявки размещены на сайте.

Авторы принятых работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых, которая пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» **30 марта – 1 апреля 2026 года**.

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация участников и тезисы

Воронцова Анна. Тел./факс: (495) 139-8070, (968) 916-9537; e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович. E-mail: zsv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (925) 839-6397

Макарова Татьяна Владимировна. E-mail: mtv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (495) 517-7055

Усенко Денис Валериевич. E-mail: congress-infection@pcr.ru. Телефон: +7 (925) 518-4791

Технический организатор

Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Генеральный информационный спонсор

ФАРМАЦИЮ
ДИНАСТИЯ
www.phdynasty.ru



ФБУН Центральный НИИ
Эпидемиологии
Роспотребнадзора
Федеральный научный центр
инфекционных болезней

Легкое управление диабетом* с помощью умной подсветки!



Contour™ plus ONE

КОНТУР™ ПЛЮС УАН
Система для измерения
уровня глюкозы в крови

- Высокая точность, удобство в использовании¹
- Легкая интерпретация результатов благодаря функции «Умная подсветка»²
- Технология взятия образца крови «Второй шанс»: высокая точность измерений, даже после добавления крови на ту же тест-полоску³
- Интеллектуальный контроль диабета с помощью приложения Контур Диабитис (Contour Diabetes)

№ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018 г., №РЗН 2015/2584 от 17.12.2018 г.

* Помогает отслеживать и контролировать уровень сахара в крови, но не исключает обращение к врачу.

** Глюкометры Контур – Лауреат Премии «Марка №1 в России» («Народная марка») 2024 г. в категории «Глюкометры», <https://narodnayamarka.ru/laureaty>

1. Bailey T.S. et al. J Diabetes Sci Technol. 2017; 11(4): 73643. 2. Katz L.B. et al. Expert Rev Med Devices. 2016 Jul; 13(7): 619-26. 3. Harrison B., Brown D. Expert Rev Med Devices. 2020 Jan 10: 1-8. doi: 10.1080/17434440.2020.1704253

