



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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ

Синдром раздраженного кишечника
и эндометриоз кишечника

Генетические аспекты воспалительных
заболеваний кишечника

Микроскопический (лимфоцитарный) колит

Синдром избыточного бактериального
роста

Рефрактерная железодефицитная анемия
как манифестация целиакии

Аспекты ведения пациента с идиопатическим
панкреатитом

Перибилиарные кисты: клиническое наблюдение

Современные и будущие стандарты
холецистэктомии





РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

2026

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

г. Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2
(Международный выставочный центр
«Екатеринбург-Экспо»)

scardio.ru



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 / №4

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

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ХИРУРГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Инна Григорьевна Пахомова,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
(Санкт-Петербург, Россия)

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: 14.06.2026

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА

Клинический случай

Клинический случай микроскопического (лимфоцитарного) колита из практики врача-гастроэнтеролога: дифференциальная диагностика и особенности течения
Пахомова И.Г., Карныльева И.Д.

7

Обзор

Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника: в фокусе синдром раздраженного кишечника и эндематриоз кишечника
Трухан Д.И., Шуганова П.В., Викторова И.А.

12

Лекция

Генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника: современные представления
Костюкова Е.А., Скворцова Е.С., Мефаева В.А., Похилько И.В., Уртаева Е.Р., Ярошенко В.Е., Худолей Ю.Ю., Зубковская П.Е.

17

Обзор

Роль микробиоценоза кишечника в развитии различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы)
Ажибаева Л.Г., Пирогова И.Ю., Усубалиев М.Б.

21

Обзор

Синдром избыточного бактериального роста. Особенности течения на клиническом примере
Пахомова И.Г.

25

Клинический случай

Рефрактерная железодефицитная анемия как манифестация атипичной формы целиакии у взрослого пациента: обзор клинического случая
Аметова Л.О., Доля Е.М., Пуолокайнен М.А., Бекирова С.А., Швадченко О.И., Исмаилов Ф.И., Решитов И.Ш., Саркисян Э.В.

31

Лекция

Регенеративные свойства обогащенного тромбоцитами фибрина: применение при поражениях полости рта
Калиберденко В.Б., Кадыров Р.Д., Мамутов Р.А., Аметов С.А., Муратова С.А., Азаматов А.А., Давлетшин З.А., Хусанова С.К.

35

Клинический случай

Клинический случай внепеченочной portalной гипертензии у беременной: тактика ведения и мультидисциплинарный подход
Пахомова И.Г., Безруких В.А., Гунина А.А., Фокина У.Р.

38

Клинический случай

Перибилиарные кисты (обзор литературы с собственным клиническим примером)
Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Шипулева И.В., Коготыжев Р.К., Кудрявцева Т.Ю.

43

Оригинальная статья

Современные и будущие стандарты холецистэктомии: клинические алгоритмы и технологические драйверы
Сопуев А.А., Аданбеков Р.А., Белеков Т.Ж., Турдалиев С.А., Апасматов Р.Р., Эрнисова М.Э.

48

Клинический случай

Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациента с идиопатическим панкреатитом
Серёжкина А.В., Савельева Ю.Е., Гайчук К.Б., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Хмелевская И.Г.

53

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Лекция

Сахарный диабет как осложнение после перенесенного острого панкреатита
Кошукова Г.Н., Мирошникова А.Е., Сыщикова Е.Д., Дорошенко А.В., Подстрешная С.Н., Мусоева Д.М., Османова А.Н., Иванова Е.А., Пономаренко П.А.

57

Обзор

Агонисты рецепторов ГПП-1 при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы: факты, механизмы и направления дальнейших исследований
Абдельмуати А.А., Альсадик М.Е., Абдель-Сатер Х.А.

60

Материалы конференций

Диабет под контролем: современная парадигма управления заболеванием

66

Лекция

Инкретинотерапия ожирения: реалии и перспективы
Оразова М.М., Радзинский В.Е.

70

КАРДИОЛОГИЯ

Обзор

Влияние противовоспалительной терапии аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск
Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Петров А.В., Заяева А.А.

73

ТЕРАПИЯ

Обзор

Астенический синдром при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях. Возможности нутрицевтиков в комплексной терапии
Трухан Д.И., Моисеева М.В., Козулина Ю.С., Голошубина В.В., Иванова Д.С., Чусов И.С.

79

ГИНЕКОЛОГИЯ

Обзор

Бактериальный вагиноз: современное представление, определение и стратегии профилактики
Яцков И.А., Загидулина Э.Р., Артикова А.Ж., Алсоус А.А.К., Мурынина П.В., Ресутова А.А., Абдурахманова Х.А.

89

Обзор

Лейомиома матки на современном этапе: от патогенеза до перспектив медикаментозной терапии
Оразов М.Р., Долгов Е.Д.

93

Оригинальная статья

Нейрососудистые риски при бесплодии: литературный обзор и собственное клиническое наблюдение
Раевская А.И., Лозовая К.Д., Асцатрян С.Э., Дерябин А.С., Вышлова И.А., Карпов С.М.

99

Обзор

Синтетические андрогены в мужской гормональной контрацепции: перспективы и нерешенные проблемы
Хайбуллина А.Р., Шутилова К.А., Васильева А.А., Аглямудинова Д.Р., Якупова Г.И.

104

УРОЛОГИЯ

Обзор

Мочекаменная болезнь: от первых описаний до внедрения молекулярно-генетических технологий в диагностику и лечение
Литвинова М.М., Филиппова Т.В., Карнаушкина М.А., Ефремова К.Б., Оробец М.А., Буянтуева И.Б., Асанов А.Ю.

110

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальная статья

Композиционный состав тела у пациентов с боевой травмой и ампутированными нижними конечностями
Топольянский С.В., Куржос М.Н., Бубман Л.И., Казанцев А.Д., Кошурников Д.С., Лыткина К.А., Мелик-Оганджанян Г.Ю., Буриев И.М., Мелконян Г.Г.

114

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

klin-razbor.ru

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. 2

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

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

THE MAIN THEME OF THE ISSUE: GASTROENTEROLOGY AND SURGERY

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Inna G. Pakhomova,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

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 № 0С77-78139 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" ПН172.

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: 14.06.2026

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC

Clinical Case

A clinical case of microscopic (lymphocytic) colitis from the practice of a gastroenterologist: differential diagnosis and features of the course
Pakhomova I.G., Karnilyeva I.D.

7

Review

Differential diagnosis of bowel diseases: focus on irritable bowel syndrome and intestinal endometriosis
Trukhan D.I., Shuganova P.V., Viktorova I.A.

12

Lecture

Genetic aspects of inflammatory bowel diseases: current views
Kostyukova E.N., Skvortsova E.S., Mefaeva V.A., Pohilko I.V., Urtaeva E.R., Yaroshenko V.E., Khudoley Yu.Yu., Zubkovskaya P.E.

17

Review

The role of the intestinal microbiome in the development of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (literature review)
Azhibayeva L.G., Pirogova I.Yu., Usulaliev M.B.

21

Review

Bacterial overgrowth syndrome. Clinical presentation
Pakhomova I.G.

25

Clinical Case

Refractory iron deficiency anemia as a manifestation of an atypical form of celiac disease in an adult patient: a review of a clinical case
Ametova L.O., Dolya E.M., Puolokainen M.A., Bekirova S.A., Shvadchenko O.I., Ismailova F.I., Reshitov I.Sh., Sarkisyan E.V.

31

Lecture

Regenerative properties of platelet-rich fibrin: application in oral lesions
Kaliberdenko V.B., Kadyrov R.D., Mamutov R.A., Ametov S.A., Muratova S.S., Azamatov A.A., Davletshin Z.A., Khusanova S.K.

35

Clinical Case

A clinical case of extrahepatic portal hypertension in a pregnant woman: management tactics and multidisciplinary approach
Pakhomova I.G., Bezrukikh V.A., Gunina A.A., Fokina U.R.

38

Clinical Case

Peribiliary cysts (review of literature with own clinical example)
Dunaev A.P., Sheikh Zh.V., Shipuleva I.V., Kogotyzhev R.K., Kudryavtseva T.Yu.

43

Original Article

Modern and future standards of cholecystectomy: clinical algorithms and technological drivers
Sopuev A.A., Adanbekov R.A., Belekov T.Zh., Turdaliev S.A., Apsamatov R.R., Ernisova M.E.

48

Clinical Case

Diagnostic and therapeutic aspects of managing a patient with idiopathic pancreatitis
Serezhkina A.V., Savelyeva Yu.E., Gaichuk K.B., Razinkova N.S., Minenkova T.A., Khmelevskaya I.G.

53

ENDOCRINOLOGY

Lecture

Diabetes mellitus as a complication after acute pancreatitis
Koshukova G.N., Miroshnikova A.E., Syshchikova E.D., Doroshenko A.V., Podtreshnaya S.N., Musoeva D.M., Osmanova A.N., Ivanova E.A., Ponomarenko P.A.

57

Review

GLP-1 Receptor Agonists in Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Evidence, Mechanisms, and Future Directions
Abdelmoaty A.A., Alsadik M.A., Abdel-Sater Kh.A.

60

Conference Proceedings

Diabetes under control: modern paradigm of disease management

66

Lecture

Incretin therapy for obesity: reality and prospects
Orazova M.M., Radzinsky V.E.

70

CARDIOLOGY

Review

Effect of anti-inflammatory therapy of axial spondyloarthritis on cardiovascular risk
Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Petrov A.V., Zayeva A.A.

73

THERAPY

Review

Asthma syndrome in cardiovascular and endocrine diseases. Potential of nutraceuticals in combination therapy
Trukhan D.I., Moiseeva M.V., Kozulina Yu.S., Goloshubina V.V., Ivanova D.S., Chusov I.S.

79

GYNECOLOGY

Review

Bacterial vaginosis: current understanding, definition and prevention strategies
Yatskov I.A., Zagidullina E.R., Artikova A.J., Alsous A.A.K., Murygina P.V., Resutova A.A., Abdurakhmanova Kh.A.

89

Review

Leiomyoma of the uterus at present: from pathogenesis to prospects for drug therapy
Orazov M.R., Dolgov E.D.

93

Original Article

Neurovascular risks in infertility: a literature review and own clinical observation
Raevskaya A.I., Lozovaya K.D., Ascatryan S.E., Deryabin A.S., Vyshlova I.A., Karpov S.M.

99

Review

Synthetic androgens in male hormonal contraception: perspectives and unresolved issues
Khaibullina A.R., Shutlova K.A., Vasilyeva A.A., Aglyamutdinova D.R., Yakupova G.I.

104

UROLOGY

Review

Nephrolithiasis: from first reports to introduction of molecular genetic technology into diagnosis and treatment
Litvinova M.M., Filipova T.V., Karnaushkina M.A., Efremova K.B., Orobets M.A., Buyantueva I.B., Asanov A.Yu.

110

MILITARY MEDICINE

Original Article

Body composition of patients with combat trauma and amputated lower limbs
Topolyanskaya S.V., Kurzhos M.N., Bubman L.I., Kazantsev A.D., Koshurnikov D.S., Lytkina K.A., Melik-Ogandzhanyan G.Yu., Buriev I.M., Melkonyan G.G.

114

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. Логинава»,
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

Дехнич Наталья Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО СГМУ (Смоленск, Россия)

Пахомова Инна Григорьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург, 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)

Зефинова 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)

Сивокозов 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 Кенсаринович,
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 Джемаловна,
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,
д-р мед. наук, ФГАУ ВО РУДН, МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского (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 «ГВКГ 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 Адель Сальманович,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ 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

Aleksandr 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)

Inna G. Pakhomova,

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, 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 Dermatovenereology 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,

Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (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

Клинический случай микроскопического (лимфоцитарного) колита из практики врача-гастроэнтеролога: дифференциальная диагностика и особенности течения

И.Г. Пахомова✉, И.Д. Карныльева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
✉pakhomova-inna@yandex.ru

Аннотация

Микроскопический колит (МК) – это хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся нормальной или почти нормальной эндоскопической картиной толстой кишки, хронической водянистой диареей без примеси крови и отчетливыми гистологическими изменениями, которые позволяют выделить гистологические подтипы заболевания. Диагностика МК требует тщательного сбора анамнеза с учетом факторов риска его развития (возраст – чаще старше 60 лет, женский пол, курение, прием некоторых лекарственных препаратов, сопутствующая аутоиммунная патология и др.), оценки клинической симптоматики (водянистая диарея без патологических примесей, возможны абдоминальная боль и некоторые другие симптомы), выполнения колоноскопии. Подтверждение диагноза МК требует микроскопического исследования биоптатов толстой кишки для выявления характерных морфологических признаков. Лечебная тактика основана на выборе препарата с доказанной клинико-эндоскопической эффективностью, которым является будесонид.

В статье дан краткий обзор с представлением клинического случая, в котором описан диагностический поиск лимфоцитарного МК у женщины 63 лет с картиной диарейного синдрома длительностью 6 мес. Диагноз был установлен на основании клинических данных и результатов эндоскопического и гистологического исследования, в частности обнаружения интраэпителиального лимфоцитоза (>20 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток) слизистой оболочки толстой кишки. Случай подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике МК, включающего клиническое наблюдение, лабораторные, эндоскопические и гистологические исследования.

Ключевые слова: микроскопический колит, лимфоцитарный колит, клинический случай, диарейный синдром.

Для цитирования: Пахомова И.Г., Карныльева И.Д. Клинический случай микроскопического (лимфоцитарного) колита из практики врача-гастроэнтеролога: дифференциальная диагностика и особенности течения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 7–11. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00810

Clinical Case

A clinical case of microscopic (lymphocytic) colitis from the practice of a gastroenterologist: differential diagnosis and features of the course

Inna G. Pakhomova✉, Irina D. Karnylyeva

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia
✉pakhomova-inna@yandex.ru

Abstract

Microscopic colitis (MC) is a chronic inflammatory disorder of the gut characterized by the normal or almost normal endoscopic pattern of the colon, chronic watery diarrhea containing no blood, and the clearly visible histological alterations allowing one to distinguish the disease histological subtypes. The MC diagnosis requires thorough history taking, considering the risk factors (more often age over 60 years, female gender, smoking, taking certain medications, concomitant autoimmune disorder, etc.), assessment of clinical symptoms (watery diarrhea without any abnormal admixtures; abdominal pain and some other symptoms are possible), colonoscopy. To confirm the diagnosis of MC, it is necessary to perform microscopic examination of the colon biopsy specimens in order to detect typical morphological traits. The treatment tactics is based on the selection of a drug with the proven clinical and endoscopic efficacy, which is budesonide.

The paper provides a short review with the case report describing the diagnostic search for lymphocytic MC in a 63-year-old woman with the features of diarrhea syndrome persisting for 6 months. The diagnosis was established based on the clinical data and the endoscopic and histological examination results, particularly the fact of detecting intraepithelial lymphocytosis (>20 lymphocytes per 100 epithelial cells) of the colon mucosa. The case emphasizes the importance of the comprehensive approach to the diagnosis of MC, including clinical monitoring, laboratory testing, endoscopic and histological examination.

Keywords: microscopic colitis, lymphocytic colitis, clinical case, diarrhea syndrome.

For citation: Pakhomova I.G., Karnylyeva I.D. A clinical case of microscopic (lymphocytic) colitis from the practice of a gastroenterologist: differential diagnosis and features of the course. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 7–11 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00810

Введение

Микроскопический колит (МК) – это хроническое воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), характеризующееся нормальным или почти нормальным эн-

доскопическим видом толстой кишки, хронической водянистой, некровавой диареей и отчетливыми гистологическими аномалиями [1]. В настоящее время МК в числе других заболеваний кишечника является одной

из наиболее актуальных точек пересечения интересов практической и фундаментальной медицины [2]. Несмотря на то что пациентов с МК курирует врач-гастроэнтеролог, данная патология может встречаться и в практике врачей других специальностей, где представлены различные аутоиммунные заболевания (например, у ревматологов, дерматологов или эндокринологов). Двумя основными гистологическими подтипами являются коллагеновый колит (КК) и лимфоцитарный колит (ЛК), хотя данные варианты не различаются по клинической картине [1]. Также могут встречаться неполные формы.

Распространенность МК существенно варьирует в зависимости от географического региона. Наибольший прирост по частоте встречаемости МК наблюдается в странах Северной Америки и Европы [3]. Согласно популяционным данным, приведенным в европейских клинических рекомендациях UEG/EMCG (2021), обобщенная распространенность МК достигает 119,4 [95% доверительный интервал (ДИ) 72,9–165,9] случая на 100 тыс. человек [1]. Заболеваемость МК составляет 11,4 (95% ДИ 9,2–13,6) случая на 100 тыс. населения в год.

В действующей системе Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рассматриваемая патология относится к группе K52.8 «Другие неинфекционные гастроэнтериты и колиты» и кодируется шифром K52.83 «Микроскопический колит» [4].

Этиопатогенетические особенности МК

В многочисленных работах и метаанализах было показано, что МК чаще поражает лиц старших возрастных групп, т.е. после 60 лет [1]. В метаанализе J. Tong и соавт. (2015) медиана возраста на момент постановки диагноза составила 64,9 года для КК и 62,2 года для ЛК [3]. Вместе с тем важно отметить, что около 25% пациентов с МК составляют лица моложе 45 лет. И даже описаны случаи КК у детей [5]. По половой принадлежности женщины находятся в группе риска по заболеваемости МК, данное заболевание развивается у них в 2–3 раза чаще, чем у мужчин, что особенно характерно для КК [1, 3].

Одним из значимых факторов риска развития МК является курение [1, 6]. Кроме того, отмечена ассоциация МК с приемом некоторых лекарственных препаратов. Риск развития МК достоверно ассоциирован с длительным приемом ингибиторов протонной помпы, приемом селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, нестероидных противовоспалительных препаратов [1]. У части пациентов с МК нередко имеется сопутствующее аутоиммунное заболевание (например, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, псориаз, целиакия и гипер- или гипотиреозидизм) [7].

Патогенез МК до конца не изучен. Обсуждаются разные механизмы, потенциально ассоциированные с развитием МК, среди которых: генетическая предрасположенность, нарушения эпителиальной проницаемости, инфекционные и иммунологические причины, нарушения метаболизма коллагена (для КК), мальабсорбция желчных кислот [8, 9]. Генетический фактор играет важную роль, что продемонстрировано в ряде исследований [10, 11]. Повышенная эпителиальная проницае-

мость, дезорганизация плотных контактов и нарушение барьерной функции эпителиоцитов также вносят вклад в развитие МК [12].

Риск развития МК выше у лиц, перенесших инфекционный гастроэнтерит [13, 14]. Среди специфических патогенов с повышенным риском МК были ассоциированы *Clostridioides difficile* [отношение шансов (ОШ) 4,39; 95% ДИ 3,42–5,63], норовирус (ОШ 2,87; 95% ДИ 1,66–4,87) и виды *Escherichia* (ОШ 3,82; 95% ДИ 1,22–11,58) [14].

Заметный вклад в патогенез МК вносят адаптивная иммунная система и цитотоксические реакции. Воздействие определенных интралюминальных бактериальных антигенов, попадающих в собственную пластинку слизистой оболочки, а также лекарственных препаратов, которые увеличивают проницаемость слизистой оболочки, запускает воспалительный каскад [9].

Клинико-диагностические аспекты МК

Клиническое течение МК вариабельно, с хроническими или рецидивирующими симптомами от легкой до тяжелой степени, сохраняющимися от нескольких месяцев до нескольких лет. Доминирующим патогномичным симптомом является водянистая диарея без примеси крови, которая наблюдается у большинства пациентов [1]. Вместе с тем могут отмечаться абдоминальная боль, снижение массы тела, усталость, а также тревожно-депрессивная симптоматика [9, 15]. Важно отметить, что нередко диарея и абдоминальная боль могут продолжаться в течение 2–3 лет до установления основного диагноза, тогда как на протяжении этого времени пациенты лечатся от других причин.

Конкретных специфичных показателей лабораторной диагностики МК нет. Оценка кальпротектина при МК может быть полезной, но все-таки имеет ограничения в диагностике данного заболевания, поскольку этот маркер не всегда отражает лимфоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки при МК. Тем не менее уровни фекального кальпротектина выше у пациентов с активным МК по сравнению, например, с пациентами с синдромом раздраженного кишечника (СРК) [16]. В одном из исследований медиана уровня кальпротектина у пациентов с активным МК составила 48 мкг/г (95% ДИ 23–106 мкг/г), тогда как у пациентов с СРК – 2 мкг/г (95% ДИ 1–5 мкг/г; $p=0,0002$) [17].

Также с целью первичной диагностики и динамического контроля активности заболевания не показана оценка и других фекальных биомаркеров: фекального эозинофильного белка и эозинофильного катионного белка, фекального лактоферрина, альфа-1-антитриптина, триптазы, эозинофильного белка X, миелопероксидазы [1]. Эти маркеры также не обладают высокой чувствительностью или специфичностью в контексте МК, что ограничивает их использование в клинической практике.

Диагноз МК подтверждается гистологическим исследованием биопсии толстой кишки и требует специализированного подхода с участием гастроэнтеролога, эндоскописта и гистопатолога [1]. Вместе с тем еще на первичном приеме врач может заподозрить МК, учитывая следующие симптомы: интермиттирующая или персистирующая, в том числе ночная, водянистая диа-

рея в течение нескольких недель (частота дефекации ≥ 3 раз в день) без патологических примесей; возраст чаще старше 60 лет; преимущественно женский пол. Среди факторов риска, как уже упоминалось, – курение; сопутствующее лечение с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов протонной помпы и др.; наличие сопутствующей аутоиммунной патологии [3, 8, 15].

Лечебная тактика при МК

Лечебная тактика при МК должна быть направлена на симптоматическое снятие диарейного синдрома, т.е. достижение клинической ремиссии, и профилактику рецидивов. Клинической ремиссией в соответствии с критериями активности заболевания Хьортсванга считается частота стула менее трех раз в день или менее одного водянистого стула в день в течение недели с последующим улучшением качества жизни [1].

Основными задачами лечения МК являются индукция клинической ремиссии и улучшение качества жизни пациента [18, 19]. В целом стоит отметить, что у части пациентов с МК возможна спонтанная ремиссия заболевания, особенно характерная для ЛК, однако существенная часть пациентов нуждаются в назначении терапии [20]. Для пациентов с активным МК пероральное применение будесонида должно быть предпочтительным вариантом терапии. В случае хронического активного заболевания рекомендуется длительное лечение пероральной формой будесонида в минимально возможной дозе в течение необходимого времени. Этот глюкокортикоид второго поколения позволяет проводить локальную селективную терапию желудочно-кишечного тракта путем связывания с внутриклеточным глюкокортикоидным рецептором с высоким сродством. Кроме того, обширный (90%) метаболизм первого прохода в печени и слизистой оболочке тонкой кишки снижает системную доступность, что снижает риск побочных эффектов и устраняет необходимость в уменьшении дозы во время индукционной терапии [21]. С учетом высокой частоты рецидивов после завершения индукционной терапии, которая составляет 60–80%, целесообразно рассматривать тактику назначения длительной поддерживающей терапии [2].

В случае резистентности к терапии будесонидом рекомендуется применение генно-инженерной биологической терапии (препараты азатиоприн, инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб) для индукции и поддержания ремиссии заболевания [1]. Назначение преднизолона, метотрексата, пробиотиков, согласно клиническим рекомендациям UEG/EMCG (2021), пациентам с МК не рекомендуется [1].

В качестве практической иллюстрации к вышесказанному представляем клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациентка Г., 63 лет, обратилась на консультацию к гастроэнтерологу НМИЦ им. В.А. Алмазова в ноябре 2025 г. с жалобами на нарушение частоты и консистенции стула: вздутие живота, учащение стула до 4–5 раз в сутки преимущественно в первой половине дня (6–7-й тип по Бристольской шкале без видимых патологиче-

ских примесей), болевой абдоминальный синдром (3–4 балла по визуальной аналоговой шкале) преимущественно в области мезогастрия и гипогастрия, выраженность которого снижалась после акта дефекации.

Впервые эпизоды послабления и учащения стула начались беспокоить пациентку 3 мес назад (с начала сентября 2025 г.) с нарастанием выраженности симптомов с течением времени, в связи с чем пациентка самостоятельно принимала препараты из группы пробиотиков (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*) без значимого положительного эффекта. В сентябре 2025 г. по причине сохранения жалоб пациентка обратилась к гастроэнтерологу по месту жительства, которым был установлен диагноз неуточненного энтероколита и назначен прием *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (препарат энтерол 1 капсула 2 раза в сутки), спазмолитика тримебутина (200 мг 3 раза в сутки). На фоне назначенной терапии значимого улучшения не отметила. Дополнительно гастроэнтерологом было рекомендовано проведение исследования кала на определение уровня фекального кальпротектина.

В октябре 2025 г. в связи с ухудшением состояния, связанным с прогрессированием диарейного синдрома и отсутствием положительной динамики на фоне проводимого лечения, по рекомендации гастроэнтеролога пациентка обратилась в приемное отделение Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина с целью исключения инфекционного генеза патологии. К моменту обращения в стационар был уже известен результат исследования уровня кальпротектина в кале – 1300,5 мкг/г. При обращении состояние удовлетворительное. Эпидемиологический анамнез не отягощен: заболевание с приемом некачественных продуктов не связывала, контакт с инфекционными больными отрицает, за пределы Ленинградской области и Санкт-Петербурга в последний месяц не выезжала. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, размеры печени и селезенки не увеличены. Общий анализ крови: гемоглобин – 126,5 г/л, эритроциты – $4,03 \times 10^{12}/л$; лейкоциты – $6,14 \times 10^9/л$, тромбоциты – $268,4 \times 10^9/л$; среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – 31,4 пг; средний объем эритроцита (MCV) – 93,3 фл; средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) – 336,0 г/л; гематокрит – 37,6%; ширина распределения эритроцитов по объему (RDW) – 18,3%. Общий анализ мочи: цвет – желтый, прозрачность – нормальная, pH – 5, плотность – 1015 г/л; белок – 0 г/л, глюкоза – 0 ммоль; кетоновые тела не обнаружены. Произведен забор кала на бактериологический посев – без патологии.

В связи с отсутствием клинических данных, свидетельствующих об инфекционном генезе диареи, показаний для изоляции и нахождения в инфекционном стационаре пациентка выписывается с диагнозом «другие болезни кишечника (ВЗК?)» с рекомендациями: начать прием месалазина (Салофальк в форме таблеток 500 мг 3 раза в сутки), проведение колоноскопии амбулаторно с выполнением мультифокальной биопсии для диагностики ВЗК, консультация гастроэнтеролога с целью решения вопроса о госпитализации в гастроэнте-

рологическое отделение многопрофильного стационара.

Важная особенность анамнеза заболевания: до сентября 2025 г. пациентка отмечала склонность к запорам, с частотой стула 1 раз в 2–3 дня, 1–3-й тип по Бристольской шкале, необходимость натуживания при акте дефекации, чувство неполного опорожнения после дефекации, терапию не получала.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка – пенсионерка. Не курит. Алкоголем не злоупотребляет. Травмы, операции отрицает. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен.

Хронические заболевания: идиопатическая пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Бронхиальная астма. Аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, компенсированный на фоне гормональной заместительной терапии. Болезнь Паркинсона. Лекарственный анамнез: бета-адреноблокаторы (небиволол 2,5 мг/сут), пропafenон 300 мг/сут, левотироксин натрия 75 мг/сут, леводопа 3 г/сут.

При обращении к гастроэнтерологу НМИЦ им. В.А. Алмазова состояние пациентки удовлетворительное. Масса тела 52,0 кг. Рост 165 см. Индекс массы тела 19,1. Кожные покровы чистые, склеры обычной окраски, видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Отеки не определяются. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Частота сердечных сокращений 69 в минуту. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации незначительно вздут, мягкий, безболезненный, чувствительный по ходу кишечника. Печень не увеличена; край печени умеренной плотности, поверхность печени гладкая. Селезенка не увеличена.

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок – 4,27 мг/л, тиреотропный гормон – 2,39 мкМЕ/мл, общий белок – 75,2 г/л, мочевины – 5,3 ммоль/л, креатинин – 69,4 мкмоль/л, мочевины – 228 мкмоль/л, холестерин общий – 5,17 ммоль/л, глюкоза – 4,78 ммоль/л, билирубин общий – 11,4 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза – 20,9 МЕ/л, аланинаминотрансфераза – 56,8 МЕ/л, лактатдегидрогеназа – 161,2 МЕ/л, щелочная фосфатаза – 51,6 МЕ/л, гамма-глутамилтрансфераза – 13,5 МЕ, альфа-амилаза – 72,4 МЕ/л, натрий – 139 ммоль/л, калий – 3,8 ммоль/л. Скорость оседания эритроцитов – 15 мм/ч.

Бактериологический посев кала – отрицательный.

Копрограмма: консистенция – мягкий, форма – полусформированный, цвет – коричневый, остатки непереваренной пищи отсутствуют, растительная клетчатка неперевариваемая – 1 в поле зрения, слизь – в небольшом количестве, лейкоциты – 10–12 в поле зрения, эритроциты – отсутствуют, реакция на скрытую кровь – отрицательная; простейшие, яйца гельминтов – не обнаружены.

Учитывая жалобы и анамнез заболевания, с целью исключения энтероколита, вызванного *Clostridioides difficile*, пациентке было рекомендовано исследование кала на наличие токсинов А и В *Clostridioides difficile* – результат отрицательный. С целью исключения целиакии рекомендовано определение уровня им-

муноглобулина А общего в сыворотке крови и уровня иммуноглобулина А к тканевой трансглутаминазе; по результатам – показатели в референсных значениях.

Для уточнения диагноза пациентка была направлена на проведение видеокколоноскопии с мультифокальной биопсией. В ходе исследования выявлены следующие изменения. Слизистая оболочка подвздошной кишки розовая, ворсинчатость сохранена, определяются участки с укороченными ворсинками, лимфофолликулярная гиперплазия. Просвет толстой кишки на всем протяжении нормальный – гаустрация соответствует отделам (полулунной и треугольной формы), тонус кишки нормальный. Слизистая оболочка толстой кишки на всем протяжении гладкая, розовая, блестящая, сосудистый рисунок выражен. В нижнеампулярном отделе прямой кишки определяется плоско-приподнятый очаг гиперплазии диаметром 0,2 см – полностью удален при щипцовой биопсии. Заключение: терминальный илеит? Эпителиальная неоплазия нижнеампулярного отдела прямой кишки 0–IIa (удалена, флакон №4). Для исключения ВЗК и МК выполнена биопсия: флакон №1 – подвздошная кишка (два фрагмента); флакон №2 – восходящая ободочная кишка (два фрагмента); флакон №3 – нисходящая ободочная кишка (два фрагмента).

Результаты биопсии: флакон №1 – фрагменты слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки с укороченными ворсинками, участками фиброза собственной пластинки, неравномерной лимфоцитарной инфильтрацией с формированием крупных лимфоидных фолликулов с герминативными центрами, без нарушения архитектоники крипт; флаконы №2–4 – фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с идентичной гистологической картиной: преимущественно сохранная архитектура крипт, повышенная клеточность собственной пластинки за счет лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов, с множественными интраэпителиальными лимфоцитами на поверхности и в эпителии крипт (более 20 лимфоцитов на 100 энтероцитов), без субэпителиальной коллагенизации собственной пластинки, крипт-абсцессов, эпителиоидных гранул и признаков панетоклеточной метаплазии в объеме исследованного материала. Заключение (патоморфологический диагноз): хронический терминальный илеит с лимфофолликулярной гиперплазией. Лимфоцитарный колит.

Таким образом, учитывая наличие критериев МК, таких как жалобы на водянистую диарею и гистологические изменения слизистой оболочки толстой кишки, а именно – интраэпителиальный лимфоцитоз (>20 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток), был установлен клинический диагноз: лимфоцитарный колит.

С целью достижения клинической ремиссии и последующего улучшения качества жизни пациентке были рекомендованы индукционная терапия будесонидом в дозе 9 мг/сут перорально на 8 нед, динамическое наблюдение и при необходимости корректировка терапии с учетом общего клинического течения. При достижении клинической ремиссии – переход на поддерживающую терапию 3–6 мг/сут.

Обсуждение

Частота заболеваемости и распространенность МК за последние годы увеличились, что подчеркивает важность его распознавания и диагностики в клинической практике [22]. Как уже было отмечено ранее, заболеваемость МК выше у пожилых людей, средний возраст пациентов на момент постановки диагноза – старше 60 лет [3]. К числу факторов риска МК относятся женский пол (вероятность развития МК почти в 3 раза выше, чем у мужчин), аутоиммунные заболевания [23]. У наблюдаемой нами пациентки с наличием аутоиммунного тиреоидита в анамнезе дебют заболевания произошел в возрасте 63 лет.

Известно, что МК характеризуется клинико-патологической триадой: хронической (более 4 нед) или рецидивирующей/прерывистой «некровяной» водянистой диареей, нормальными или почти нормальными результатами колоноскопии и четкой гистологической картиной в образцах биопсии толстой кишки при исследовании под микроскопом [9, 22]. Симптомы МК неспецифичны, состояние многих пациентов соответствует диагностическим критериям для различных других заболеваний, таких как СРК (возрастной ценз для пациентов с впервые устанавливаемым диагнозом функциональной патологии – младше 50 лет), функциональная диарея, целиакия, хологенная диарея, мальабсорбция лактозы, синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, вследствие чего диагноз может быть легко упущен из виду в клинических условиях. Поэтому все пациенты с хронической или рецидивирующей водянистой диареей должны быть направлены на колоноскопию с биопсией [1, 19, 22]. Таким образом, гистологическое исследование является ключевым для постановки диагноза, так как эндоскопические результаты могут быть нормальными, а симптомы болезни неспецифичны. Данный клинический случай демонстрирует типичные проявления МК у пациентки с хронической водянистой диареей, отсутствием значительных изменений при макроскопическом исследовании кишечника и четкой гистологической картиной. Гистологическое исследование биопсийных образцов слизистой оболочки толстой кишки подтвердило диагноз лимфоцитарного МК – увеличенное количество лимфоцитов в эпителии толстой кишки без изменений в составе коллагенового слоя, что характерно для этого вида заболевания.

Дифференциальная диагностика в данном случае включала исключение инфекционных причин – бактериологическое исследование, исследование кала на наличие токсинов А и В *Clostridioides difficile*, а также другие воспалительные и иммунологические заболевания, такие как целиакия и иные ВЗК. Необходимо исключить или подтвердить МК у тех, кто соответствует критериям функционального заболевания кишечника, особенно при наличии факторов риска МК и/или при отсутствии ответа на терапию СРК, что и было сделано у представленной пациентки.

В лечебной тактике необходимо добиться нормализации стула и длительной клинической ремиссии. Как уже было указано выше, клинической ремиссией считается частота стула менее трех актов дефекации в день или менее одного водянистого стула в день в течение недели с последующим улучшением качества жизни [1]. Пациентке для достижения эффекта была рекомендована пероральная терапия будесонидом в дозе 9 мг/сут, который является препаратом выбора у пациентов с МК. Данное лечение привело к положительной динамике диарейного синдрома у пациентки.

Важной особенностью мониторинга МК является отсутствие необходимости гистологического контроля течения заболевания.

МК не повышает риск развития колоректального рака или аденомы, в связи с чем особые программы по скринингу колоноскопии не рекомендуются.

Заключение

Представленный случай подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике хронической диареи, включающего не только эндоскопию, но и обязательную гистологическую оценку. Осложнения при неправильной или несвоевременной диагностике могут включать ухудшение качества жизни пациента и развитие дефицитных состояний из-за хронической потери жидкости.

В целом данный случай служит хорошим примером того, что МК – это распространенное и, если учитывать все клинические проявления и факторы риска, несложное в диагностическом плане ВЗК с благоприятным прогнозом при своевременном и правильном лечении, что позволит значительно улучшить качество жизни больных.

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

Пахомова Инна Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Карныльева Ирина Дмитриевна – лаборант каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0009-0006-0434-8866

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Inna G. Pakhomova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., gastroenterologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Irina D. Karnylyeva – Laboratory Assistant, gastroenterologist, Almazov National Medical Research Center. ORCID: 0009-0006-0434-8866

Поступила в редакцию: 20.04.2026

Поступила после рецензирования: 21.04.2026

Принята к публикации: 23.04.2026

Received: 20.04.2026

Revised: 21.04.2026

Accepted: 23.04.2026



Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника: в фокусе синдром раздраженного кишечника и эндометриоз кишечника

Д.И. Трухан[✉], П.В. Шуганова, И.А. Викторова

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

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изменением частоты и характера стула. Диагноз СРК является одним из наиболее сложных и затратных в гастроэнтерологии. Дифференциальную диагностику следует проводить с широким кругом заболеваний – не только с органической патологией желудочно-кишечного тракта, но и с патологией других органов и систем, в том числе с гинекологическими заболеваниями.

Эндометриоз – патологический процесс, при котором вне полости матки определяется наличие ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию. Эндометриозом страдают 10% (190 млн) женщин репродуктивного возраста во всем мире. Эндометриоз кишечника – патологическое состояние, при котором происходит инфильтрация кишечника эктопической эндометриальной тканью. При рассмотрении взаимосвязей между СРК и эндометриозом, в том числе эндометриозом кишечника, мы использовали источники из баз PubMed и eLibrary, опубликованные до 25.02.2026.

Представленный обзор демонстрирует, что патогенез СРК и эндометриоза имеет ряд точек соприкосновения: генетический фактор, дисбиоз кишечной микробиоты, иммунные нарушения, вялотекущее хроническое воспаление. При СРК кишечные симптомы могут сочетаться в клинической картине с гинекологическими симптомами, а гинекологические симптомы при эндометриозе кишечника и генитальном эндометриозе могут сочетаться с гастроинтестинальными симптомами, что и может создавать определенные диагностические проблемы. При проведении дифференциальной диагностики СРК с заболеваниями кишечника необходимо учитывать возможное наличие генитального эндометриоза и эндометриоза кишечника. Наличие гинекологических симптомов у пациенток с кишечными симптомами подразумевает междисциплинарный подход к дифференциальной диагностике и тесное взаимодействие интернистов и гинекологов.

Ключевые слова: болезни кишечника, синдром раздраженного кишечника, генитальный эндометриоз, эндометриоз кишечника, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика.

Для цитирования: Трухан Д.И., Шуганова П.В., Викторова И.А. Дифференциальная диагностика заболеваний кишечника: в фокусе синдром раздраженного кишечника и эндометриоз кишечника. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 12–16.

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00811

Differential diagnosis of bowel diseases: focus on irritable bowel syndrome and intestinal endometriosis

Dmitry I. Trukhan[✉], Polina V. Shuganova, Inna A. Viktorova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

[✉]dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional bowel disorder characterized by abdominal pain associated with defecation and changes in stool frequency and pattern. Diagnosing IBS is one of the most complex and challenging in gastroenterology. Differential diagnosis should include a wide range of conditions, not only organic pathologies of the gastrointestinal tract but also pathologies of other organs and systems, including gynecological diseases.

Endometriosis is a pathological process that involves the presence of tissue similar to the endometrium outside the uterine cavity, based on its morphological and functional properties. Endometriosis affects 10% (190 million) of women of reproductive age worldwide. Intestinal endometriosis is a pathological condition characterized by infiltration of the intestine with ectopic endometrial tissue. When examining the relationship between IBS and endometriosis/intestinal endometriosis, we used sources from PubMed and eLibrary published before February 25, 2026.

This review demonstrates that the pathogenesis of IBS and endometriosis share several common factors, including genetic factors, intestinal microbiota dysbiosis, immune disorders, and low-grade chronic inflammation. In IBS, intestinal symptoms may coexist with gynecological symptoms, while gynecological symptoms in intestinal endometriosis and genital endometriosis may coexist with gastrointestinal symptoms, which can create certain diagnostic challenges. When differentially diagnosing IBS and intestinal diseases, the possible presence of genital endometriosis and intestinal endometriosis must also be considered. The presence of gynecological symptoms in patients with intestinal symptoms requires an interdisciplinary approach to differential diagnosis and close interaction between internists and gynecologists.

Keywords: intestinal diseases, irritable bowel syndrome, genital endometriosis, intestinal endometriosis, clinical presentation, pathogenesis, differential diagnosis.

For citation: Trukhan D.I., Shuganova P.V., Viktorova I.A. Differential diagnosis of bowel diseases: focus on irritable bowel syndrome and intestinal endometriosis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 12–16 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00811

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – хроническое функциональное заболевание кишечника, при котором боль в животе связана с дефекацией, изме-

нением частоты и характера стула [1]. Распространенность СРК в большинстве стран мира велика и может достигать 15–20%, однако лишь 25–30% лиц, испыты-

вающих симптомы СРК, обращаются за медицинской помощью, а более 2/3 больных к врачам не обращаются («феномен айсберга») [2].

Диагноз СРК является одним из наиболее сложных и затратных в гастроэнтерологии [2]. Дифференциальную диагностику следует проводить с широким кругом заболеваний – не только с органической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и с патологией других органов и систем, в том числе с гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, воспалительные заболевания, опухоли яичника) [1]. Однако клинические рекомендации ограничиваются лишь перечислением возможных заболеваний/состояний, входящих в дифференциально-диагностический круг, не останавливаясь на дифференциально-диагностических критериях [3]. Вместе с тем эндометриоз, в частности эндометриоз кишечника, представляет собой диагностический вызов для врачей терапевтического профиля: гастроэнтерологов, врачей общей практики и терапевтов [4].

Эндометриоз – патологический процесс, при котором вне полости матки определяется наличие ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [5]. Эндометриозом страдают 10% (190 млн) женщин репродуктивного возраста во всем мире¹. В 2021 г. глобальное бремя эндометриоза [6] составило в общей сложности 22,28 млн случаев [95% доверительный интервал (ДИ) 13,67–33,69], что соответствует возраст-стандартизованному показателю распространенности (ASPR) 1023,8 на 100 тыс. человек (95% ДИ 627,36–1549,77).

В России эндометриозом страдает примерно 2 млн женщин [7]. Эндометриоз традиционно подразделяют на генитальный и экстрагенитальный [5]. Одной из форм экстрагенитального эндометриоза является эндометриоз кишечника, который чаще всего возникает на фоне генитального эндометриоза и представляет собой патологическое состояние, при котором происходит инфильтрация кишечника эктопической эндометриальной тканью [6]. Распространенность эндометриоза кишечника в широком диапазоне составляет 3–37% среди всех женщин, страдающих эндометриозом [8–11]. В ряде публикаций этот диапазон сужается и составляет 18–25% женщин с эндометриозом органов малого таза [12, 13]. По данным китайских исследователей [6], вероятный ASPR эндометриоза кишечника может находиться в пределах 184,3–255,9 на 100 тыс. человек.

При рассмотрении взаимосвязей между СРК и эндометриозом, в том числе эндометриозом кишечника, мы использовали источники из баз PubMed и eLibrary, опубликованные до 25.02.2026.

Патогенетические и клинические пересечения СРК и эндометриоза

СРК и эндометриоз относятся к многофакторным заболеваниям. В основе развития СРК лежит нарушение взаимодействия в системе «кишечник – мозг», приводящее к нарушению нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника и развитию висцеральной гиперчувствительности рецепторов кишечника к растяжению. Среди факторов, способствующих развитию СРК, обсуждается роль психоэмоциональных расстройств, наследственности / генетической предрас-

положенности, алиментарного фактора, нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, висцеральной гиперчувствительности, предшествующей кишечной инфекции, изменений микробиоценоза кишечника, изменений на уровне кишечной стенки и повышенной кишечной проницаемости [3, 14]. В последнее десятилетие активно обсуждается роль в развитии СРК низкого-уровневого вялотекущего хронического воспаления [15]. Патогенез эндометриоза, в частности эндометриоза кишечника, является многофакторным, с гормональными, иммунными и микробиомными аспектами. Наряду с типично гинекологической теорией ретроградной менструации (или имплантационной теорией) патогенеза эндометриоза определенный вклад вносят другие теории – генетико-эпигенетическая, целомитическая метаплазии, гормональная. В настоящее время широко обсуждается участие кишечной микробиоты в развитии эндометриоза. Дисбиоз кишечной микробиоты может вызывать дисрегуляцию иммунных реакций (повышение уровня провоспалительных цитокинов, ослабление иммунного надзора и изменение профиля иммунных клеток), которая может способствовать развитию вялотекущего хронического воспаления [16].

Таким образом, патогенез СРК и эндометриоза имеет ряд точек соприкосновения: генетический фактор, дисбиоз кишечной микробиоты, иммунные нарушения, вялотекущее хроническое воспаление. Причинно-следственная связь между генетической предрасположенностью к СРК и эндометриозу показана в анализе менделевской рандомизации. Австралийские ученые [17] выявили общие локусы риска, что указывает на биологические пути, которые могут способствовать патогенезу обоих заболеваний, включая регуляцию эстрогенов и воспаление. Итальянские ученые [18] выделяют объединяющую роль хронического вялотекущего воспалительного процесса, а к другим общим патофизиологическим механизмам относят активацию тучных клеток, нейрональное воспаление, дисбиоз кишечной микробиоты и нарушение кишечной проницаемости. Итальянские гастроэнтерологи и гинекологи [19] отмечают ключевую роль в развитии СРК и эндометриоза кишечного дисбиоза, который влияет на кишечную проницаемость, запускает воспалительные реакции, инициирует иммунные реакции, находится в тесной связи с головным мозгом, являясь частью оси «кишечник – мозг», влияет на психическое здоровье и восприятие боли и сам подвергается их влиянию.

Ведущее клиническое проявление СРК – кишечные симптомы: абдоминальная боль, связанная с дефекацией; изменение частоты и характера стула; метеоризм [1]. Внекишечные проявления СРК включают: 1) симптомы сочетанной патологии ЖКТ – чувство тяжести в эпигастрии, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу, тяжесть и боли в правом подреберье, горечь во рту и др., которые бывают обусловлены сочетанной функциональной патологией пищеварительного тракта (с частотой до 87%); 2) негастроэнтерологические симптомы (частота 50%) – чаще неврологические и вегетативные нарушения (головная боль, боли в поясничной области, мигрень и др.), гинекологические (дисменорея, диспареуния), урологические (частое мочеиспускание, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурия и другие виды

¹ Эндометриоз. Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). 25.02.2026.

URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis> (дата обращения: 15.02.2026).

дизурии) и др.; 3) психоневрологические расстройства (у 15–30% пациентов), к которым относятся депрессия, тревожный синдром, фобии, истерия, панические атаки, ипохондрия, синдром соматизации и т.д.

Наиболее значимыми клиническими проявлениями эндометриоза служат тазовая боль (дисменорея, диспареуния, дисхезия и хроническая тазовая боль), бесплодие, нарушения менструального цикла, аномальные маточные кровотечения [5]. В клинической картине генитального эндометриоза (а не только эндометриоза кишечника) могут присутствовать гастроинтестинальные симптомы, часто связанные с менструацией. К ним относятся абдоминальная боль (боль в кишечнике, боль при дефекации), тенезмы, расстройства стула (диарея, запор), вздутие живота, тошнота, раннее насыщение, повышенная чувствительность к пищевым продуктам [5]. К другим возможным проявлениям эндометриоза относятся психоневрологические расстройства (депрессия, тревожный синдром, синдром хронической усталости), мигрень, урологические симптомы (частые императивные мочеиспускания с болью или без нее) [5].

Таким образом, при СРК кишечные симптомы могут сочетаться в клинической картине с гинекологическими симптомами, а гинекологические симптомы при эндометриозе кишечника и генитальном эндометриозе могут сочетаться с гастроинтестинальными симптомами, что и может создавать определенные диагностические проблемы. В этом аспекте показательны результаты исследования австралийских гинекологов [20], изучавших частоту гастроинтестинальных симптомов у женщин с эндометриозом. Из 355 женщин, перенесших лапароскопическое оперативное вмешательство по поводу предполагаемого эндометриоза, гистологическое исследование подтвердило наличие эндометриоза у 290 (84,5%). Гастроинтестинальные симптомы отмечались у 90% женщин. Самым распространенным симптомом было вздутие живота (82,8%), у 71,3% наблюдались другие кишечные симптомы. У 76 (21,4%) женщин ранее был диагностирован СРК, в дальнейшем у 79% из них был подтвержден эндометриоз. Вместе с тем эндометриоз кишечника был выявлен только у 22 (7,6%) женщин.

Проблемы в диагностике СРК и эндометриоза

Около 90% случаев эндометриоза кишечника связаны с локализацией патологических очагов в ректосигмовидной области [8, 10, 21], за ней следует илеоцекальная область [11, 22]. Клиническая диагностика эндометриоза, включая эндометриоз кишечника, может растянуться на 6–12 лет [4]. Симптомы СРК и эндометриоза кишечника часто совпадают, что может привести к установлению ошибочного диагноза, поэтому диагностика требует комплексного подхода [23]. Американские гастроэнтерологи [24] отмечают, что у многих пациенток с эндометриозом, обратившихся первично к интернистам, увеличивается временной промежуток до постановки диагноза и получения соответствующего лечения. В связи с этим целесообразно предполагать возможное наличие эндометриоза у женщин детородного возраста, предъявляющих жалобы на боль, вздутие живота, изменение частоты и характера стула в сочетании с гинекологическими и другими негастроэнтерологическими симптомами, и направлять пациенток на дальнейшее обследование. Пациентки с СРК, как

было отмечено в исследовании британских гастроэнтерологов [25], значительно чаще испытывали боли схваткообразного характера в верхней части живота и усиление боли при приеме пищи или стрессе. При СРК у женщин чаще наблюдались изменение частоты и характера стула, вздутие живота и тошнота. У пациенток с кишечным эндометриозом чаще отмечались межменструальные кровотечения, предменструальное усиление боли и болезненность свода влагалища [25].

Исследование интернистов и гинекологов из Саудовской Аравии [26] показало, что у 47,8% пациенток с эндометриозом ранее был диагностирован СРК. В ретроспективном анализе, проведенном междисциплинарной группой ученых, были проанализированы данные 65 421 женщины [27]. У 13,6% женщин с эндометриозом был диагностирован СРК, а у 9% женщин с СРК был диагностирован эндометриоз. В реальной клинической практике при наличии гастроинтестинальных и гинекологических симптомов диагностический поиск часто ограничивается рамками предменструального синдрома и его коморбидности с функциональными гастроинтестинальными заболеваниями, прежде всего СРК [28, 29].

Коморбидность СРК и эндометриоза

В диагностике не следует ставить целью выбор между СРК или эндометриозом, в том числе эндометриозом кишечника, необходимо иметь в виду их возможную коморбидность. Так, в метаанализе итальянских гинекологов и интернистов [30] отмечается, что вследствие возможного сходства клинической симптоматики и наличия хронического вялотекущего воспаления СРК и эндометриоз могут не только ошибочно диагностироваться, но и сосуществовать. Авторы в рамках систематического обзора и метаанализа (11 исследований) отметили повышение распространенности СРК у пациенток с эндометриозом по сравнению с женщинами без эндометриоза [отношение шансов (OR) 3,26; 95% ДИ 1,97–5,39]. У женщин с эндометриозом чаще в анамнезе были указания на наличие СРК (OR 3,10; 95% ДИ 2,06–4,67).

В исследовании датских гинекологов (254 пациентки с эндометриозом и 102 женщины без эндометриоза) распространенность СРК была выше у пациенток с эндометриозом по сравнению с женщинами без эндометриоза (OR 5,32; 95% ДИ 2,88–9,81). У женщин без поражения кишечника при эндометриозе распространенность СРК также была выше по сравнению с женщинами без эндометриоза [31]. В исследовании новозеландских и австралийских гастроэнтерологов [32] из 160 женщин с СРК у 58 (36,3%) был сопутствующий эндометриоз. Наличие диспареунии ($p > 0,0001$), иррадиационной боли ($p = 0,005$), кишечных симптомов, усиливающихся во время менструации ($p = 0,0004$), и семейного анамнеза эндометриоза ($p = 0,0003$) было связано с сопутствующим эндометриозом. В исследовании американских гастроэнтерологов и гинекологов [33] среди подростков с эндометриозом чаще встречался сопутствующий СРК (24%) по сравнению с подростками без эндометриоза (7,1%). Вероятность развития СРК была выше (OR 5,26; 95% ДИ 2,13–13,0) среди подростков с эндометриозом, чем без него. В шведском популяционном когортном исследовании [34] была отмечена двуплечевая связь между СРК и эндометриозом. Наличие эндометриоза было связано с повышенным рис-

ком СРК (OR 1,86; 95% ДИ 1,06–3,26; $p=0,029$), а наличие СРК было связано с повышенным риском эндометриоза (OR 1,77; 95% ДИ 1,02–3,07; $p=0,041$). В проспективном когортном исследовании канадских гинекологов [35] у 52% женщин с подтвержденным эндометриозом был диагностирован СРК. Факторами, связанными с тяжестью симптомов СРК, у пациенток с эндометриозом были: эндометриоз на ранней стадии ($p=0,004$), наличие расстройств настроения ($p<0,001$), болезненность при физикальном обследовании ($p\leq 0,001$), анамнез сексуального насилия ($p\leq 0,02$) и наличие нарушений сна ($p\leq 0,01$). В популяционном когортном исследовании (6076 женщин с эндометриозом и контрольная группа – 30 380 женщин без эндометриоза) тайваньские ученые [36] наблюдали за участницами в течение 5 лет, чтобы определить риск развития СРК после постановки диагноза эндометриоза. У 926 пациенток был диагностирован СРК, в том числе у 256 (4,2%) женщин с эндометриозом и у 670 (2,2%) в контрольной группе. Авторами продемонстрировано увеличение риска развития СРК [отношение рисков (HR) 1,79; 95% ДИ 1,55–2,07] у женщин с эндометриозом. Наиболее высокий риск отмечен в течение первого года наблюдения (HR 1,90; 95% ДИ 1,42–2,55) и у женщин в возрасте 25–34 лет (HR 2,17; 95% ДИ 1,61–2,92).

В систематическом обзоре и метаанализе шведских интернистов [37] отмечено, что у женщин с диагнозом «эндометриоз» риск развития СРК в 2–3 раза выше, а у женщин с первоначальным диагнозом СРК отмечается 3-кратный риск развития эндометриоза. В систематическом обзоре и метаанализе испанских ученых [38] (11 исследований, 18 887 пациенток с эндометриозом и контрольная группа – 77 171 женщина без эндометриоза) вероятность развития СРК была примерно в 3 раза выше среди пациенток с эндометриозом по сравнению со здоровыми женщинами в контрольной группе (OR 2,97; 95% ДИ 2,17–4,06).

Актуальные аспекты дифференциальной диагностики СРК и эндометриоза кишечника

На первый план в клинической картине генитального эндометриоза выходят гинекологические симптомы. В многоцентровом исследовании (1378 пациенток из 23 стран Латинской Америки) [39] большинство женщин (97,0%) испытывали боли в области таза во время менструации; у 78,7% боль была сильной; 86,4% пациенток сообщили о диспареунии. В исследовании индонезийских гинекологов [40] вероятность связи наличия дисменореи с эндометриозом была почти в 17,5 раза выше (OR 17,5; 95% ДИ 4,75–64,4; $p=0,001$). Эти клинические симптомы относятся прежде всего к генитальному эндометриозу, но могут присутствовать и в клинической картине экстрагенитальных форм, в том числе и кишечного эндометриоза.

Под синдромом тазовой боли понимается персистирующая или рецидивирующая тазовая боль, ассоциированная с симптомами дисфункции нижних мочевых путей, а также с кишечными, сексуальными и гинекологическими дисфункциями [41]. В настоящее время описаны многочисленные болевые синдромы, в которые топически вовлечены разные области малого таза. Синдром тазовой боли при эндометриозе характеризуется персистирующей или рецидивирующей болью в области таза [42]. Сложность диагностики и дифферен-

циальной диагностики при синдроме тазовой боли заключается в возможном наличии симптомов, не относящихся к эндометриозу.

При сигмовидной локализации эндометриоза наиболее частыми симптомами были хроническая тазовая и абдоминальная боль, изменение характера стула (диарея или запор), дисменорея, бесплодие и меноррагия [9]. Британские хирурги [22] отметили, что основным клиническим проявлением эндометриоза кишечника была абдоминальная боль (76,9%), сопровождавшаяся тошнотой и рвотой (46,2%), а также изменением характера стула (38,5%); другие клинические проявления (ректальное кровотечение, вздутие живота, тенезмы) встречались реже. В исследовании шведских интернистов и гинекологов [43] (109 пациенток с эндометриозом и контрольная группа – 65 женщин без эндометриоза) у пациенток с эндометриозом наблюдалось значительное усиление болей в животе ($p=0,001$), запоров ($p=0,009$), вздутия живота и метеоризма ($p=0,0001$), императивных позывов к дефекации ($p=0,010$) и ощущения неполного опорожнения кишечника ($p=0,050$), а также ухудшение психологического состояния ($p=0,005$) и более выраженное влияние кишечных симптомов на повседневную жизнь ($p=0,001$) по сравнению с контрольной группой. Кишечные симптомы не были связаны с менструацией или локализацией очагов эндометриоза, за исключением усиления тошноты и рвоты ($p=0,010$) у пациенток с поражениями кишечника.

В российском исследовании были проанализированы жалобы, анамнез, особенности клинического течения у 93 пациенток с подтвержденным диагнозом «эндометриоз кишечника» и выделены три клинические формы заболевания [44]. Для молодых женщин в возрасте от 18 до 25 лет, ранее не получавших лечения по поводу эндометриоза, характерна агрессивная форма, которая манифестировала с наличием явных «кишечных» симптомов (циклические кровянистые выделения из прямой кишки, нарушение пассажа содержимого). Для пациенток в возрасте от 25 до 34 лет характерна стертая форма со скудными клиническими проявлениями, клинические симптомы эндометриоза кишечника были выявлены у них только при акцентированном сборе анамнеза. В этой группе пациенток преобладали жалобы, связанные с бесплодием, а жалобы, связанные с нарушением функции кишечника, не вызывали у обследованных особенного беспокойства в связи с их малым влиянием на качество жизни. Стенозирующая форма была характерна для пациенток возрастного диапазона от 35 до 45 лет с длительным анамнезом заболевания, которым ранее проводилось комбинированное (консервативное и хирургическое) лечение эндометриоза. Типичными жалобами при стенозирующей форме были хронические запоры, необходимость соблюдения строгой диеты и постоянного приема слабительных средств, полное отсутствие отхождения стула и газов в период менструации.

Таким образом, при эндометриозе кишечника отмечается сочетание гинекологических симптомов с кишечными симптомами разной степени выраженности. Напротив, при СРК кишечные симптомы выражены и на их хорошо известных характеристиках и строится диагноз [1–3]. В исследовании шведских интернистов [45] продемонстрировано, что у пациенток с СРК отмечаются более выраженные гастроинтестинальные симптомы и ухуд-

шение психологического состояния по сравнению с женщинами, страдающими эндометриозом и микроскопическим колитом. Анемия, снижение уровня гемоглобина и наличие скрытой крови в кале относятся к «симптомам тревоги» при СРК [1], в то же время анемия и наличие крови в кале достаточно часто отмечаются при эндометриозе кишечника [46]. При эндометриозе кишечника абдоминальная и тазовая боль может быть циклической, усиливаться во время менструации, что не характерно для СРК. Наличие диспареунии, дизурии или гинекологического анамнеза (бесплодие, дисменорея) может служить указанием на эндометриоз [4].

Диагноз эндометриоза устанавливается на основании жалоб и данных анамнеза пациенток, физического обследования, а также результатов инструментальных методов обследования: ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, магнитно-резонансной томографии малого таза, диагностической лапароскопии [5]. Рекомендовано назначение УЗИ органов малого таза ультразвуковым трансвагинальным датчиком пациенткам с подозрением на эндометриоз в качестве первичной инструментальной диагностики заболевания. УЗИ необходимо провести при подозрении на эндометриоз, даже если гинекологический осмотр не выявил патологии, для диагностики эндометриомы и глубокого инфильтративного эндометриоза с вовлечением кишечника, мочевого пузыря и/или мочеоточника [5].

Специфическая лабораторная диагностика эндометриоза не разработана. В отечественных клинических рекомендациях отмечено, что не рекомендуется исследование уровня онкомаркера СА-125 в крови для диагностики эндометриоза [5]. Анализ на кальпротектин помогает в дифференциальной диагностике СРК и воспалительных заболеваний кишечника. Однако в плане дифференциальной диагностики СРК и эндометриоза кишечника уровень кальпротектина (фекального, сывороточного) не является дифференциально-диагностическим критерием. Так, в исследовании шведских интернистов [47] повышенный уровень фекального кальпротектина был выявлен только у 5 (7,8%) женщин из 172 пациенток с лапароскопически подтвержденным эндометриозом. В исследовании индонезийских гинекологов [48] не отмечено повышения уровня сывороточного кальпротектина при эндометриозе. Медианный уровень сывороточного кальпротектина (при референсном значении 0–2,9 мкг/мл) для минимальной степени эндометриоза составил 0,13898 мкг/мл, или 138,98 нг/мл (95% ДИ 74,84–434,64), для легкой степени – 121,49 нг/мл (95% ДИ 11,46–305,16), для средней степени – 124,16 нг/мл (95% ДИ 11,6–368,9), для тяжелой степени – 122,82 нг/мл (95% ДИ 43,92–268,78).

Группу риска развития эндометриоза кишечника составляют пациентки молодого возраста с характерными клиническими симптомами (кишечными и гинекологическими), а также женщины с длительным анамнезом заболевания, ранее повторно оперированные по поводу эндометриоза и получившие неэффективное консервативное лечение [44]. У этих пациенток должен быть проведен направленный поиск эндометриоза кишечника с использованием комплекса современных методов обследования и диагностики [5].

Заключение

Представленный обзор актуализирует проблему генитального эндометриоза и эндометриоза кишечника для врачей терапевтического профиля: терапевтов, врачей общей практики и гастроэнтерологов. При проведении дифференциальной диагностики СРК с заболеваниями кишечника необходимо учитывать и возможное наличие генитального эндометриоза и эндометриоза кишечника. Наличие гинекологических симптомов у пациенток с кишечными симптомами подразумевает междисциплинарный подход к дифференциальной диагностике и тесное взаимодействие интернистов и гинекологов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of Interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding. The study received no sponsorship.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов:

Д.И. Трухан – концепция статьи, написание текста, обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

П.В. Шуганова – концепция статьи, обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

И.А. Викторова – концепция статьи, обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

Authors' contribution:

Dmitry I. Trukhan – concept of the article, text development, literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article

Polina V. Shuganova – concept of the article, literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article

Inna A. Viktorova – concept of the article, literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article

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

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Шуганова Полина Витальевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: docanilop@mail.ru; ORCID 0009-0009-9935-2164

Викторова Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: vic-inna@mail.ru; ORCID 0000-0001-8728-2722

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 04.03.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Polina V. Shuganova – Assistant, Omsk State Medical University. E-mail: docanilop@mail.ru; ORCID 0009-0009-9935-2164

Inna A. Viktorova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Omsk State Medical University. E-mail: vic-inna@mail.ru; ORCID 0000-0001-8728-2722

Received: 02.03.2026

Revised: 04.03.2026

Accepted: 05.03.2026



Генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника: современные представления

Е.А. Костюкова, Е.С. Скворцова, В.А. Мефаева, И.В. Похилько, Е.Р. Уртаева, В.Е. Ярошенко[✉], Ю.Ю. Худолей, П.Е. Зубковская

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

[✉]vladimir.e.yar@gmail.com

Аннотация

В статье рассмотрены современные представления о генетических аспектах воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – группы хронических патологий, включающей язвенный колит и болезнь Крона. Подчеркнута мультифакторная природа ВЗК, в которой генетическая предрасположенность играет ключевую роль наряду с иммунными нарушениями, дисбиозом кишечной микробиоты и внешними факторами. Освещены основные достижения генетических исследований: идентифицировано более 200 локусов, ассоциированных с риском развития ВЗК, включая значимые гены *NOD2/CARD15*, *IL23R*, а также локусы главного комплекса гистосовместимости (HLA). Особое внимание уделяется исследованию роли гена *NOD2* и разработке потенциальных терапевтических стратегий, основанных на его анализе. Таким образом, современные генетические исследования существенно расширили понимание патогенеза ВЗК, позволив выявить ключевые генные локусы, определяющие наследственную предрасположенность, прояснить молекулярные механизмы дисрегуляции иммунного ответа и нарушения кишечного барьера, а также обозначить потенциальные мишени для таргетной терапии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, *NOD2*, болезнь Крона, язвенный колит, интерлейкин-23, главный комплекс гистосовместимости (HLA).

Для цитирования: Костюкова Е.А., Скворцова Е.С., Мефаева В.А., Похилько И.В., Уртаева Е.Р., Ярошенко В.Е., Худолей Ю.Ю., Зубковская П.Е. Генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника: современные представления. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 17–20. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00812

Genetic aspects of inflammatory bowel diseases: current views

Elena N. Kostyukova, Elizaveta S. Skvortsova, Vetana A. Mefaeva, Irina V. Pohilko, Elizaveta R. Urtaeva, Vladimir E. Yaroshenko[✉], Yuri Yu. Khudoley, Polina E. Zubkovskaya

Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[✉]vladimir.e.yar@gmail.com

Abstract

The article examines modern ideas about the genetic aspects of inflammatory bowel disease (IBD), a group of chronic pathologies including ulcerative colitis and Crohn's disease. The multifactorial nature of IBD is emphasized, in which genetic predisposition plays a key role along with immune disorders, dysbiosis of the intestinal microbiota and external factors. The main achievements of genetic research are highlighted: more than 200 loci associated with the risk of IBD have been identified, including significant *NOD2/CARD15*, *IL23R* genes, as well as loci of the major histocompatibility complex (HLA). Special attention is also paid to the investigation of the role of the *NOD2* gene and the development of potential therapeutic strategies based on its analysis. Thus, modern genetic research has significantly expanded the understanding of the pathogenesis of IBD, making it possible to identify key gene loci that determine hereditary predisposition, clarify the molecular mechanisms of dysregulation of the immune response and intestinal barrier disorders, and identify potential targets for targeted therapy.

Keywords: inflammatory bowel disease, *NOD2*, Crohn's disease, ulcerative colitis, IL23, major histocompatibility complex (HLA).

For citation: Kostyukova E.N., Skvortsova E.S., Mefaeva V.A., Pohilko I.V., Urtaeva E.R., Yaroshenko V.E., Khudoley Yu.Yu., Zubkovskaya P.E. Genetic aspects of inflammatory bowel diseases: current views. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 17–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00812

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа хронических рецидивирующих патологий желудочно-кишечного тракта, включающая язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК). Эти заболевания характеризуются персистирующим воспалением слизистой оболочки кишечника, приводящим к инвалидизации пациентов, снижению качества жизни и существенным экономическим затратам системы здравоохранения. Несмотря на огромный прогресс в понимании ВЗК, их точный патогенез остается недостаточно изученным.

В последние десятилетия благодаря обширным исследованиям в области гастроэнтерологии было установлено, что в патогенезе ЯК и БК играют ключевую

роль как врожденные, так и приобретенные дефекты иммунной системы, нарушения кишечной микрофлоры, а также экологические факторы, действующие на фоне генетической предрасположенности [1]. Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов развития ВЗК, вопрос о точной роли генетических факторов остается открытым и продолжает быть предметом исследований. За последние два десятилетия полногеномные ассоциативные исследования (genome-wide association studies, GWAS) позволили идентифицировать более 200 генетических локусов, ассоциированных с повышенным риском развития ВЗК [2]. Впервые связь ВЗК с генетической предрасположенностью была установлена в 1963 г., что стало важ-

ным шагом в понимании этиологии БК [3]. Дальнейшие исследования значительно расширили знания о генетических аспектах БК, выявив, что у 10–20% пациентов в семейном анамнезе присутствуют близкие родственники, страдающие аналогичным заболеванием [4]. Сравнительное исследование монозиготных близнецов выявило более высокую степень совпадения случаев БК – 50% против 15% при ЯК [5].

Одним из наиболее значимых открытий в этой области стало установление связи между развитием БК и вариациями гена *NOD2* (*CARD15*) в 2001 г. [6]. Ген *NOD2* кодирует белок, участвующий в распознавании бактериальных пептидогликанов и активации врожденного иммунного ответа. Мутации в этом гене были достоверно ассоциированы с развитием терминального илеита, одной из форм БК [7]. По данным крупнейшего метаанализа, проведенного В.Е. Sands и соавт. в 2010 г., около 20–30% пациентов с БК имеют мутации в гене *CARD15/NOD2*, что подтверждает генетическую теорию патогенеза заболевания [8, 9]. Геномные исследования, посвященные патогенезу ВЗК, выявили определенное количество генетических локусов, ассоциированных с этими заболеваниями. В частности, при БК идентифицирован 71 локус, а при ЯК – 47. Примечательно, что 28 из этих локусов демонстрируют признаки общей генетической предрасположенности к обоим заболеваниям [10]. Ряд выявленных генетических факторов, такие как *NOD2*, *ATG16L1*, *IRGM*, *LRRK2*, *PTPN2*, *IL23R*, *IL10*, *IL10RA*, *IL10RB*, *CDH1*, *HNF4a* и др., были детально изучены и признаны ключевыми в патогенезе ВЗК. Особое место среди этих генов занимает *CARD15/NOD2*, который играет центральную роль в развитии БК. Данный ген характеризуется наличием более 60 полиморфизмов, что подчеркивает его значимость в молекулярных механизмах заболевания.

Генетические факторы, связанные с ВЗК, и их влияние на иммунную систему *NOD2*

Ген *NOD2*, расположенный на хромосомном участке 16p21.3, кодирует внутриклеточный рецептор *NOD2*. Этот рецептор распознает специфические компоненты бактериальной клеточной стенки, такие как L-Ala и D-Glx. В результате его активации происходит синтез провоспалительных цитокинов через активацию ядерного транскрипционного фактора каппа В (NF- κ B). Этот рецептор экспрессируется в разных клетках: эпителиоцитах, эндотелиоцитах, макрофагах, Т-лимфоцитах, а также в клетках Панета подвздошной кишки. Клетки Панета играют ключевую роль во врожденном иммунитете, обеспечивая барьерную функцию слизистой оболочки кишечника. Тремя наиболее распространенными мутациями в гене *NOD2*, ассоциированными с ВЗК, являются Arg702Trp, Gly908Arg и Leu1007fsinsC [11]. Данные генетические вариации играют ключевую роль в молекулярных механизмах распознавания и восприятия микробиоты, что имеет фундаментальное значение для патогенеза ВЗК.

Клинические данные свидетельствуют о том, что полиморфизмы *NOD2* влияют на характеристики БК, включая более раннее начало заболевания и его тяжелое течение. Носительство одного из патогенных аллелей *NOD2* увеличивает риск развития БК в 2–4 раза, тогда как гомозиготные или сложные гетерозиготные мутации ассоциированы с 15–40-кратным повышением вероятности заболевания [12]. Однако важно отметить, что мутированные аллели *NOD2* выявляются лишь у 0,5–2% здоровых лиц, а около 60% пациентов с БК не имеют мутаций в данном гене. Это указывает на существование комплексного взаимодействия между *NOD2* и другими генетическими и экологическими факторами в патогенезе БК.

J.H. Niess и соавт. изучили влияние носительства гена *NOD2* на ответ на терапию при БК на когорте из 185 пациентов с длительностью заболевания не менее 10 лет. Частота носительства вариантов *NOD2* составила 30,2% (67 пациентов). Выявлено, что у носителей *NOD2* системная стероидная терапия применялась чаще (8,9% против 1,2% у пациентов без носительства гена; $p=0,0086$), при этом они чаще проявляли рефрактерность к стероидам (14,9% против 3,5%; $p=0,001$), но лучше отвечали на иммунодепрессанты. Напротив, пациенты без носительства *NOD2* чаще были рефрактерны к иммунодепрессантам (12,8% против 0,5% у носителей; $p=0,03$) и демонстрировали более высокий ответ на стероиды, а также более высокую частоту ремиссии при лечении антагонистами фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в течение года (84% против 33% у носителей; $p=0,07$). Таким образом, генотип *NOD2* может служить предиктором ответа на стероиды и иммунодепрессанты, позволяя персонализировать терапию (например, раннее назначение иммунодепрессантов носителям *NOD2*), повысить ее эффективность и безопасность, а также сократить время до достижения ремиссии [13].

ИЛ-23

Многочисленные исследования подтверждают, что цитокины играют ключевую роль в патогенезе ВЗК. В частности, интерлейкин-23 (ИЛ-23) является ключевым медиатором, участвующим в развитии БК. Повышенные уровни ИЛ-23 были обнаружены в слизистой оболочке кишечника пациентов с БК, что указывает на его патогенетическую значимость [14]. ИЛ-23 преимущественно экспрессируется кишечными макрофагами CD14⁺, которые активно участвуют в поддержании воспалительного процесса, инфильтрируя пораженные ткани кишечника. В работе Т.А. Gheita и соавт. продемонстрирована связь между повышенными уровнями ИЛ-23 и тяжестью течения ЯК у 40 пациентов [15]. Согласно работе Е. Imamura и соавт., ингибирование ИЛ-23 и частично ИЛ-17 приводило к значимому уменьшению воспаления кишечника в экспериментальных моделях ЯК у мышей [16].

Недавние исследования показали, что CD4⁺ Т-клетки слизистой оболочки, экспрессирующие *TNFR2*, про-

являют устойчивость к апоптозу, индуцированному анти-ФНО-терапией, благодаря коэкспрессии рецептора ИЛ-23R. Активация этого рецептора обусловлена повышенной продукцией ИЛ-23 разными клетками слизистой оболочки – макрофагами, дендритными клетками и эпителиоцитами. Под действием ИЛ-23 в CD4⁺ Т-клетках активируется сигнальный путь pSTAT3, что приводит к повышению их резистентности к апоптотическим стимулам. Кроме того, активированные Т-клетки секретируют повышенные уровни провоспалительных цитокинов Th1- и Th17-подтипов, включая ИЛ-17, ИЛ-21 и ИЛ-22 [17]. Блокада ИЛ-23, в частности его субъединицы p19, представляет собой перспективную терапевтическую мишень для разработки нейтрализующих антител для лечения ВЗК. Это открытие послужило основой для создания высокоселективных моноклональных антител – гуселькумаба, рисанкизумаба, мирикизумаба и бразикумаба, которые прошли клинические испытания II и III фазы и подтвердили свою безопасность и эффективность у пациентов с БК средней и тяжелой степени тяжести [17]. Терапевтический эффект данных препаратов обусловлен ингибированием ключевых сигнальных каскадов, включая JAK-STAT, NF-κB и ИЛ-17-опосредованные пути. Кроме того, они снижают функциональную активность Th17, а также субпопуляций CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток. Полученные данные указывают на то, что ингибирование активности ИЛ-23 может стать перспективным подходом для лечения пациентов с резистентностью к анти-ФНО-терапии.

HLA

Основной комплекс гистосовместимости (HLA), локализованный на коротком плече 6-й хромосомы (6p21.3), представляет собой группу генов, кодирующих белки клеточной поверхности. Эти белки играют центральную роль в антигенпрезентации и инициации Т-клеточного иммунного ответа. Ключевым механизмом, запускающим аутоиммунную атаку, выступает молекулярная мимикрия. Перекрестно-реактивные эпитопы, присутствующие в HLA-молекулах, активируют Т-клетки, что инициирует провоспалительный ответ, направленный на элиминацию патогенов [18]. Наиболее значимые ассоциации HLA-локуса с ВЗК выявлены для аллелей класса II, в частности HLA-DRB1 и HLA-DQB1. Как при БК, так и при ЯК особую роль играет аллель HLA-DRB1*01:03. Однако распространенность данного аллеля среди европеоидов, североамериканцев и евреев крайне низка – не превышает 2% [19]. Этот вариант ассоциирован с тяжелой и распространенной формой ЯК и БК с поражением толстой кишки. Обнаружены дополнительные ассоциации с аллелем HLA-DRB1*15:02 при ЯК в японской популяции, где его частота достигает 20% [19]. Согласно результатам исследования M.V. Vestergaard и соавт., наличие аллеля HLA-DRB1*01:03 у пациентов с ЯК коррелирует с повышенным риском развития тяжелого течения заболевания, требующего проведения серьезных хирургических вмешательств, частых госпитализаций и применения высоких доз системных

кортикостероидов. В рамках исследования были проанализированы медицинские данные 4491 пациента с ЯК. Средний возраст на момент постановки диагноза составил 23 года. Гендерное распределение было следующим: 53% составили женщины, 47% – мужчины. Из общего числа пациентов 27% страдали от тяжелой формы ЯК. Сравнительный анализ показал, что у носителей аллеля HLA-DRB1*01:03 риск необходимости проведения обширных хирургических операций был в 6 раз выше, чем у пациентов, не имеющих данного аллеля. Риск повторных госпитализаций, включая случаи двух и более госпитализаций, был в 5 раз выше у носителей аллеля HLA-DRB1*01:03. Кроме того, у данной группы пациентов риск применения системных кортикостероидов в дозе более 5000 мг в течение 3 лет после постановки диагноза был в 2 раза выше [20].

Несмотря на значительные достижения в изучении HLA-локуса и его роли в патогенезе ВЗК, взаимосвязь между HLA-аллелями и развитием заболевания остается сложной и многогранной. Это обусловлено высокой плотностью генетических вариантов и сильным неравновесием по сцеплению в данном локусе, что затрудняет идентификацию конкретных генетических детерминант, влияющих на предрасположенность к ВЗК.

Заключение

На сегодняшний день накоплен значительный объем данных, свидетельствующих о важной роли генетических факторов в развитии ВЗК. Однако для полного понимания механизмов их возникновения и разработки эффективных методов профилактики и лечения необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на изучение взаимодействия генетических и экологических факторов, а также роли иммунной системы и кишечной микрофлоры в патогенезе ЯК и БК. По результатам исследований, носительство *NOD2* ассоциировано с различиями в ответе на основные виды терапии при БК. Внедрение генетического тестирования в клиническую практику открывает перспективы для персонализированной медицины. Особого внимания заслуживает потенциал блокады ИЛ-23 как перспективного направления терапии ВЗК. Учитывая ключевую роль сигнального пути ИЛ-23/Th17 в патогенезе ВЗК, целенаправленное ингибирование этого цитокина демонстрирует ряд существенных преимуществ. Клинические испытания моноклональных антител, нацеленных на субъединицу p19 ИЛ-23 (гуселькумаб, рисанкизумаб, мирикизумаб), подтверждают их терапевтический потенциал, особенно при БК. Дальнейшее изучение молекулярных мишеней может привести к созданию еще более селективных препаратов с улучшенным профилем безопасности. Такой мультидисциплинарный подход имеет перспективу как для точной верификации диагноза ВЗК, так и для разработки индивидуализированных терапевтических стратегий.

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

Костюкова Елена Андреевна — доц. каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: elenakostyukova@rambler.ru

Скворцова Елизавета Сергеевна — студентка 2-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: elizaveta.skvortsova.2004@mail.ru

Мефеева Ветана Арсеновна — студентка 2-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: mefaevavetana@yandex.ru

Похилько Ирина Вячеславовна — студентка 2-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: pohilkoira@yandex.ru

Уртаева Елизавета Руслановна — студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: nec.elizaveta@yandex.ru

Ярошенко Владимир Евгеньевич — студент стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: vladimir.e.yar@gmail.com

Худoley Юрий Юрьевич — студент стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: cnk344@gmail.com

Зубковская Полина Ефимовна — студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: Polinkastrievskaya@mail.ru

Поступила в редакцию: 16.12.2025

Поступила после рецензирования: 13.01.2026

Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena N. Kostyukova — Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: elenakostyukova@rambler.ru

Elizaveta S. Skvortsova — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: elizaveta.skvortsova.2004@mail.ru

Vetana A. Mefaeva — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: mefaevavetana@yandex.ru

Irina V. Pohilko — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: pohilkoira@yandex.ru

Elizaveta R. Urtaeva — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: nec.elizaveta@yandex.ru

Vladimir E. Yaroshenko — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vladimir.e.yar@gmail.com

Yuri Yu. Khudoley — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: cnk344@gmail.com

Polina E. Zubkovskaya — Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Polinkastrievskaya@mail.ru

Received: 16.12.2025

Revised: 13.01.2026

Accepted: 15.01.2026



Роль микробиоценоза кишечника в развитии различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы)

Л.Г. Ажибаева^{1✉}, И.Ю. Пирогова², М.Б. Усубалиев¹

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

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

✉ azhibaevaileili@gmail.com

Аннотация

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных хронических патологий печени и охватывает широкий спектр изменений – от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза. В последние годы исследования все чаще указывают на ключевую роль микробиоценоза кишечника в патогенезе заболевания. Изменения состава и функциональной активности микробиоты, известные как дисбиоз, влияют на обмен липидов и углеводов, иммунный ответ, продукцию короткоцепочечных жирных кислот и метаболизм желчных кислот. Эти процессы формируют основу оси «кишечник–печень» и способствуют прогрессированию заболевания, определяя развитие различных клинических фенотипов, включая простую стеатозную форму, стеатогепатит и фиброз. В Кыргызстане проблема НАЖБП приобретает особую актуальность из-за высокой распространенности заболевания среди взрослого населения, а также региональных особенностей питания, генетических факторов и условий проживания на различных высотах. Недостаток локальных исследований микробиоты ограничивает возможности разработки адаптированных стратегий диагностики и терапии. Настоящий обзор систематизирует современные данные о составе и функциях кишечной микробиоты, ее механизмах влияния на печень, связи с клиническими фенотипами заболевания, также в нем рассматриваются перспективные подходы к коррекции микробиоты, включая диетические меры, применение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, постбиотиков и трансплантации фекальной микробиоты, с учетом особенностей популяции Кыргызстана и возможностей интеграции микробиомного анализа в клиническую практику для персонализированного лечения пациентов.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника, дисбиоз, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, микробиота, метаболический синдром, коррекция микробиоценоза.

Для цитирования: Ажибаева Л.Г., Пирогова И.Ю., Усубалиев М.Б. Роль микробиоценоза кишечника в развитии различных фенотипов неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 21–24.

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00813

The role of the intestinal microbiome in the development of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (literature review)

Leili G. Azhibaeva^{1✉}, Irina Yu. Pirogova², Meikin B. Usubaliev¹

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ azhibaevaileili@gmail.com

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver disorders, encompassing a wide spectrum of changes ranging from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis, fibrosis, and cirrhosis. In recent years, research has increasingly highlighted the key role of gut microbiota in the pathogenesis of the disease. Alterations in the composition and functional activity of the microbiota, known as dysbiosis, affect lipid and carbohydrate metabolism, immune responses, short-chain fatty acid production, and bile acid metabolism. These processes form the basis of the gut–liver axis and contribute to disease progression, determining the development of various clinical phenotypes, including simple steatosis, steatohepatitis, and fibrosis. In Kyrgyzstan, NAFLD is of particular relevance due to the high prevalence among the adult population, as well as regional dietary habits, genetic factors, and environmental conditions at different altitudes. The lack of local studies on gut microbiota limits the ability to develop adapted strategies for diagnosis and therapy. This review systematizes current knowledge on the composition and functions of gut microbiota, its mechanisms of influence on the liver, associations with clinical phenotypes of NAFLD, and promising approaches for microbiota modulation, including dietary interventions, probiotics, prebiotics, synbiotics, postbiotics, and fecal microbiota transplantation. Consideration of population-specific features and the integration of microbiome analysis into clinical practice may enable more personalized and effective management of NAFLD patients in Kyrgyzstan and similar regions.

Keywords: intestinal microbiocenosis, dysbiosis, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, microbiota, metabolic syndrome, microbiocenosis correction.

For citation: Azhibaeva L.G., Pirogova I.Yu., Usubaliev M.B. The role of the intestinal microbiome in the development of various phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (literature review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 21–24 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00813

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в последние десятилетия превратилась в одно из веду-

щих заболеваний гепатобилиарной системы, охватывающее широкий спектр морфологических и клинических проявлений. Она рассматривается как печеночная

манифестация метаболической дисфункции и ассоциируется с ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией и дислипидемией [1, 2]. По современным оценкам, распространенность НАЖБП в мире среди взрослого населения составляет 25–30%, а в странах с высоким уровнем ожирения – более 40%. Прогрессирование заболевания от стеатоза к неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ), фиброзу и циррозу сопровождается ростом сердечно-сосудистой и печеночной смертности, что придает проблеме выраженное социально-экономическое значение [3].

В 2024 г. международные экспертные сообщества (EASL, EASD, EASO) предложили новую терминологию – MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease – стеатотическая болезнь печени, ассоциированная с метаболической дисфункцией) и SLD (steatotic liver disease – стеатотическая болезнь печени). Это отражает необходимость стратификации пациентов по факторам риска и фенотипам заболевания, что открывает перспективы персонализированной диагностики и терапии [4].

В Кыргызской Республике отмечается высокая распространенность жировой инфильтрации печени. Так, в стационарах Бишкека у 79,1% пациентов старше 45 лет фиксируются ультразвуковые признаки стеатоза печени. Частота жирового гепатоза составляет 529,1 случая на 100 тыс. населения в Бишкеке и 422,7 на 100 тыс. по стране, что свидетельствует о значительной нагрузке на систему здравоохранения [5]. Дополнительный интерес представляют региональные различия: в исследованиях выявлены особенности липидного обмена у жителей низкогорных (Бишкек) и высокогорных (Ат-Башинский район, Нарынская область) районов. Эти различия могут быть связаны с высотой проживания, климатическими факторами, национальными пищевыми традициями и образом жизни [6, 7].

Несмотря на большое количество публикаций, остаются вопросы о том, как именно микробиота кишечника модулирует патогенез различных фенотипов НАЖБП. Еще недостаточно данных о специфических микробных сигнатурах, ассоциированных с переходом от простого стеатоза к НАСГ и фиброзу, а также об их клиническом значении в условиях разных популяций. Для Кыргызстана практически отсутствуют работы, посвященные микробиомным особенностям и их связи с высокой распространенностью жирового гепатоза.

Цель исследования – обобщить современные данные о влиянии кишечной микробиоты на различные фенотипы НАЖБП, описать механизмы оси «кишечник–печень», выявить потенциальные биомаркеры и обсудить перспективы профилактики и терапии.

Материалы и методы

Данный обзор литературы выполнен в соответствии с принципами систематического анализа публикаций. Поиск научной информации проводился в международных базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web

of Science, Google Scholar, а также в российских электронных ресурсах eLibrary и РИНЦ.

Ключевые слова для поиска: «non-alcoholic fatty liver disease», «NAFLD», «MAFLD», «gut microbiota», «intestinal microbiome», «short-chain fatty acids», «bile acids», «choline metabolism», «Kyrgyzstan», а также их аналоги на русском языке («неалкогольная жировая болезнь печени», «микробиоценоз кишечника», «короткоцепочечные жирные кислоты», «желчные кислоты», «Кыргызстан»).

В обзор включены публикации за период с 2015 по 2025 г., с приоритетом для метаанализов, систематических обзоров и оригинальных исследований, опубликованных в рецензируемых журналах.

Критерии включения:

- статьи, посвященные роли кишечной микробиоты в патогенезе НАЖБП/MASLD;
- работы, рассматривающие механизмы взаимодействия «кишечник–печень»;
- публикации, описывающие клинические фенотипы заболевания и возможные терапевтические подходы;
- исследования, содержащие данные по популяциям Центральной Азии, в том числе Кыргызстана.

Критерии исключения:

- публикации без рецензирования;
- сообщения с отсутствием оригинальных данных (например, письма в редакцию, комментарии);
- работы с ограниченной доступностью (только тезисы конференций без полного текста).

В результате анализа было отобрано около 100 источников, из которых в текст обзора включены 24 наиболее релевантных и современных.

Результаты и обсуждение

Микробиоценоз кишечника в норме: состав и функции

Микробиота кишечника человека представляет собой сложное сообщество микроорганизмов, включающее более 1000 видов бактерий. Наиболее представлены типы *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, меньшие доли приходятся на *Actinobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* [8]. В норме микробиота выполняет ряд жизненно важных функций:

- участие в пищеварении и ферментации сложных углеводов с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК: ацетат, пропионат, бутират);
- регуляция липидного и углеводного обмена;
- синтез витаминов (К, группы В);
- участие в метаболизме желчных кислот;
- формирование и модуляция иммунного ответа [9, 10].

КЦЖК, образующиеся при ферментации пищевых волокон, играют ключевую роль в энергетическом гомеостазе, оказывают противовоспалительное действие и регулируют барьерную функцию кишечника. Баланс между различными бактериальными таксонами обеспечивает стабильность микробного сообщества и поддерживает метаболическое здоровье организма [3, 11].

Дисбиоз и его влияние на метаболизм липидов и углеводов

Дисбиотические изменения в составе кишечной микробиоты сопровождаются нарушением процессов ферментации, метаболизма жиров и углеводов. Уменьшение численности бактерий-симбионтов, продуцирующих КЦЖК, снижает эффективность использования пищевых волокон и ухудшает регуляцию энергетического обмена [5, 12, 13]. При этом возрастает доля условно-патогенных микроорганизмов, которые способствуют повышенной экстракции энергии из пищи и усилению липогенеза. Нарушения углеводного обмена проявляются в виде инсулинорезистентности, гипергликемии и усиленной продукции глюкозы печенью, что тесно связано с прогрессированием НАЖБП [14].

Механизмы оси «кишечник–печень»

Кишечная микробиота влияет на печень несколькими взаимосвязанными путями, формируя основную механистическую основу, объясняющую вклад дисбиоза в развитие и прогрессирование НАЖБП [15, 16].

- **Повышение проницаемости кишечника и эндотоксемия.** Дисбиоз сопровождается нарушением барьерной функции эпителия кишечника: уменьшается количество продуцирующих бутират бактерий, нарушаются синтез слизи и целостность плотных контактов (tight junctions). Это приводит к транслокации микробных компонентов, прежде всего липополисахаридов, в портальную вену и печень, активации рецепторов типа Toll-like (TLR4) на клетках Купфера и гепатоцитах, запуску провоспалительных сигнальных каскадов (NF-κB) и усилению цитокинового ответа (фактор некроза опухоли α, интерлейкин-6), способствующих прогрессированию от стеатоза к стеатогепатиту [6, 17].

- **Микробиота – желчные кислоты – рецепторы (FXR, TGR5).** Микробные ферменты, такие как bile salt hydrolase (ферменты деконъюгации желчных кислот), модифицируют пул желчных кислот, что изменяет сигнальную активацию ядерных рецепторов FXR и мембранного рецептора TGR5 в кишечнике и печени. Нарушения в балансе первичных и вторичных желчных кислот влияют на гомеостаз глюкозы и липидов, регуляцию синтеза липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также модулируют воспаление и метаболизм энергетических субстратов, что делает ось «желчные кислоты – микробиота» важным звеном в патогенезе НАЖБП [18].

- **КЦЖК.** Продукция ацетата, пропионата и бутирата при ферментации пищевых волокон регулирует энергетический баланс, инсулинчувствительность и противовоспалительные процессы. Бутират поддерживает эпителиальный барьер и оказывает иммуномодулирующее действие; дефицит продукции КЦЖК при низком потреблении клетчатки ассоциируется с ухудшением метаболического профиля и усилением печеночного липогенеза [2].

- **Холиновый обмен, триметиламин-N-оксид и эндогенный этанол.** Некоторые микробные сообщества спо-

собствуют уменьшению биодоступности холина (адаптация микробного потребления холина), что приводит к снижению образования ЛПОНП и накоплению триглицеридов в гепатоцитах. Микроорганизмы также преобразуют холин в триметиламин, впоследствии в печени образуется триметиламин-N-оксид – метаболит, связанный с атерогенезом и нарушениями липидного обмена. Кроме того, определенные штаммы способны продуцировать эндогенный этанол, усиливающий окислительный стресс и воспаление в печени [19, 20].

- **Иммунная модуляция и метаболические пути.** Микробные метаболиты взаимодействуют с иммунной системой (регуляция Treg/Th17, активация макрофагов и клеток Купфера) и влияют на метаболические пути (AMPK, mTOR), что в сумме определяет склонность к прогрессированию НАЖБП в более агрессивные фенотипы [2].

Связь микробиоты с различными фенотипами НАЖБП

- **Простая стеатозная форма.** Характеризуется умеренными изменениями микробного пейзажа, снижением α-разнообразия и повышением доли бактерий, способных усиливать липогенез. Изменения чаще обратимы при модификации образа жизни [14, 21].

- **НАСГ.** Отличается выраженными признаками эндотоксемии и воспаления. Отмечаются рост *Proteobacteria*, снижение представленности *Akkermansia* и *Rutinococcaceae*. Эти сдвиги сопровождаются увеличением продукции провоспалительных метаболитов и стимуляцией фиброгенеза [14].

- **Фиброз.** На стадии фиброза обнаруживаются специфические микробные сигнатуры, коррелирующие с повышением концентрации вторичных желчных кислот и измененными профилями КЦЖК. Усиление профибротических сигналов из микробиоты способствует отложению коллагена и ремоделированию печени [21].

- **Ассоциация с метаболическим синдромом.** НАЖБП тесно связана с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией. Общим звеном патогенеза является дисбиоз, способствующий развитию инсулинорезистентности, гиперлипидемии и хронического воспаления [14].

Перспективы коррекции микробиоты

- **Пробиотики и пребиотики.** Использование препаратов с *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, а также пребиотиков (инулин, галактоолигосахариды) способствует нормализации микробного баланса и улучшению биохимических показателей печени, однако результаты клинических исследований остаются противоречивыми [15, 22].

- **Синбиотики.** Комбинация пробиотиков и пребиотиков обладает потенциалом более выраженного эффекта за счет синергизма, однако требуются дополнительные рандомизированные исследования [22].

- **Трансплантация фекальной микробиоты.** Первые исследования показали улучшение метаболических параметров и снижение стеатоза у части пациентов, осо-

бенно с фенотипом «lean NAFLD». Однако еще остаются нерешенными вопросы, связанные с безопасностью, стандартизацией донорского материала и длительностью эффекта [23, 24].

Заключение

Микробиоценоз кишечника играет ключевую роль в патогенезе различных фенотипов НАЖБП. Дисбиоз способствует повышению проницаемости кишечника, эндотоксемии, нарушению метаболизма липидов и углеводов, а также активации воспалительных и иммунных процессов. Эти механизмы определяют переход от простого стеатоза к стеатогепатиту и фиброзу, а также тесно связаны с метаболическим синдромом.

В Кыргызстане проблема НАЖБП приобретает особую актуальность ввиду высокой распространенности заболевания и влияния региональных факторов: традиционных особенностей питания, генетического разнообразия и условий проживания на разных высотах. Не-

достаток локальных исследований микробиоты и ее роли в патогенезе НАЖБП ограничивает возможности точной оценки и разработки адаптированных рекомендаций.

Перспективными направлениями являются интеграция микробиомного анализа в диагностику и стратификацию риска НАЖБП, а также разработка терапевтических подходов с учетом микробиоты – применения пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, постбиотиков и трансплантации фекальной микробиоты. Для Кыргызстана важно проведение многоцентровых исследований, которые позволят учесть региональные особенности и создать персонализированные стратегии профилактики и лечения.

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

Ажибаева Лейли Гулбаевна – ассистент каф. семейной медицины додипломного и постдипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: azhibaevaleili@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0557-6995

Пирогова Ирина Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». E-mail: pirogova-iyu@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-1278-3746

Усубалиев Мейкин Бейшенбаевич – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины додипломного и постдипломного образования Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: meikin78@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1094-6740

Поступила в редакцию: 26.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Leili G. Azhibaeva – Assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: azhibaevaleili@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0557-6995

Irina Yu. Pirogova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: pirogova-iyu@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-1278-3746

Meikin B. Usubaliev – Dr. Sci. (Med.), Prof., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: meikin78@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1094-6740

Received: 26.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025



Синдром избыточного бактериального роста. Особенности течения на клиническом примере

И.Г. Пахомова✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉pakhomova-inna@yandex.ru

Аннотация

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) представляет собой серьезную клиническую проблему: его симптомы неспецифичны и имитируют многие другие болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагноз нередко устанавливается с опозданием, а само состояние существенно ухудшает качество жизни пациентов. СИБР чаще выявляется при хронических неинфекционных заболеваниях. СИБР – заболевание, характеризующееся нарушением состава микробиоты тонкой кишки, проявляющееся изменением кишечной моторики, развитием мальабсорбции и сопровождающееся нарушением локального и системного иммунного ответа. Микробный пейзаж в разных отделах тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной) отличается соотношением микробных представителей, преимущественно относящихся к типу *Firmicutes*. Это связано с тем, что по мере продвижения от проксимального отдела кишки к дистальному изменяются условия существования микробных клеток. Избыточная бактериальная нагрузка тонкой кишки, определяющая развитие СИБР, формируется преимущественно грамотрицательными аэробами и анаэробами. Факторами риска развития СИБР являются состояния, при которых нарушается физиологическая элиминация избытка бактерий в тонкой кишке и/или создаются благоприятные условия для их пролиферации. Длительное течение СИБР без терапевтической коррекции может приводить к синдрому мальабсорбции. Особенностью клинической картины заболевания являются жалобы на частое вздутие живота, абдоминальную боль, диарею или запор, которые могут встречаться при разных заболеваниях ЖКТ и не только. Следовательно, тщательно собранные жалобы, анамнез пациента и клиническая картина позволяют своевременно назначить необходимую дополнительную диагностику СИБР и начать лечение. Препаратом первой линии в терапии СИБР является рифаксимин, невсасывающийся кишечный антибиотик, который наиболее изучен при лечении СИБР. Преимуществами перед системными антибиотиками являются низкая всасываемость в ЖКТ (менее 1%), низкая частота системных побочных эффектов, а также низкий риск возникновения бактериальных штаммов, резистентных к антибактериальным препаратам системного действия и кишечным противомикробным препаратам. В статье приведены краткие данные литературы об этиологии и патогенезе СИБР, а также представлен клинический пример, демонстрирующий возможности диагностики и терапии этого синдрома.

Ключевые слова: синдром избыточного бактериального роста, вздутие живота, рифаксимин, отрыжка.

Для цитирования: Пахомова И.Г. Синдром избыточного бактериального роста. Особенности течения на клиническом примере. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 25–30. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00814

Bacterial overgrowth syndrome. Clinical presentation

Inna G. Pakhomova✉

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

✉pakhomova-inna@yandex.ru

Abstract

Bacterial overgrowth syndrome (BOS) is an important problem, since its course is associated with the symptoms typical for many gastrointestinal tract (GIT) disorders, it is diagnosed late and has a significant impact on the patients' quality of life. BOS is more often found in individuals with chronic noncommunicable diseases. BOS is a disorder characterized by the abnormal small intestinal microbiota composition manifested by the intestinal motility alteration, malabsorption and accompanied by disruption of the local and systemic immune response. Microbial landscapes of different sections of the small intestine (duodenum, jejunum, and ileum) show differences in the ratios of microbial representatives belonging mostly to the type *Firmicutes*. This is due to the fact that the living conditions of microbial cells change as we move from the proximal to the distal part of the intestine. Excessive bacterial load in the small intestine determining the BOS development is generated mostly by gram-negative aerobes and anaerobes. The conditions, in which the physiological elimination of excess bacteria in the small intestine is disrupted and/or favorable conditions for bacterial proliferation are created, represent the BOS risk factors. The BOS prolonged course without therapeutic adjustment can result in the malabsorption syndrome. The complaints of frequent bloating, abdominal pain, diarrhea or constipation, which can occur in various GIT and other disorders, represent the features of the disease pattern. Therefore, the thoroughly collected complaints, patient's medical history and clinical features allow one to timely prescribe the necessary additional BOS diagnosis and start treatment. Rifaximin, a non-absorbable enteric antibiotic, the most studied in terms of BOS treatment, represents the first-line therapy for BOS. Its advantages over systemic antibiotics are low absorption in the GIT (below 0.4%), low rate of systemic side effects, as well as low risk of the emergence of bacterial strains resistant to systemic antibacterial drugs and intestinal antimicrobial drugs. The paper presents the review of literature about the BOS causes and mechanisms, as well as diagnosis and treatment options. A clinical case of a female patient with BOS is provided.

Keywords: bacterial overgrowth syndrome, bloating, rifaximin, belching.

For citation: Pakhomova I.G. Bacterial overgrowth syndrome. Clinical presentation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 25–30 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00814

Введение

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) достаточно часто встречается в клинической практике,

особенно среди пациентов с неинфекционными заболеваниями [1]. В 66% случаев СИБР обнаруживается у женщин, при этом частота его выявления повышается с

возрастом [2]. Распространенность СИБР среди пациентов с различными заболеваниями и состояниями значительно колеблется. Так, среди пациентов, страдающих патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с оперативными вмешательствами на органах ЖКТ частота встречаемости СИБР достигает, по некоторым данным, 88–92% [3]. Среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями ритма данный показатель также высокий и составляет 45–80% [4]. При заболеваниях дыхательной системы (бронхиальная астма), а также патологии нервной и мышечной систем (фибромиалгия и др.) СИБР встречается в 43–93% случаев [5].

Значимыми факторами риска развития СИБР являются состояния или заболевания, при которых нарушается элиминация бактерий в тонкой кишке или создаются благоприятные условия для их размножения. Часто СИБР развивается при нарушении моторики кишечника: при синдроме раздраженного кишечника (СРК), нарушении анатомической целостности кишечника после хирургического вмешательства, склеродермии, автономной нейропатии при сахарном диабете, дисфункции илеоцекального клапана и некоторых других [6–8]. Важную роль играют воспалительные изменения в кишечнике (язвенный колит, болезнь Крона, лучевой энтерит) [6], гипохлоргидрия (при длительном приеме ингибиторов протонной помпы – ИПП, атрофическом гастрите, резекции желудка и пр.) [9], мальдигестия или мальабсорбция (при экзокринной недостаточности поджелудочной железы, целиакии) [10]. Также факторами риска развития СИБР могут быть снижение пула первичных желчных кислот при холестазах [11] и иммунодефицит (врожденный, приобретенный, селективный иммунодефицит IgA) [10, 12].

Патофизиология СИБР

Кишечная микробиота тонкой кишки представлена преимущественно бактериями типов *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, в несколько меньшей степени – представителями *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Proteobacteria* и *Cyanobacteria* [13]. Микробный пейзаж в разных отделах тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной) отличается соотношением микробных представителей, преимущественно относящихся к типу *Firmicutes*. В дистальных отделах тощей кишки и в подвздошной кишке активность сдерживающих факторов ослабевает, что создает более благоприятные условия для размножения бактерий: в двенадцатиперстной кишке их количество составляет $10\text{--}10^3$ колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл), в тощей – $10^4\text{--}10^7$ КОЕ/мл, в подвздошной – $10^3\text{--}10^7$ КОЕ/мл. Постепенное снижение парциального давления кислорода смещает бактериальную нагрузку в пользу грамотрицательных облигатных и факультативных анаэробов [14].

Микробиота, определяющая развитие СИБР, формируется преимущественно грамотрицательными аэробами и анаэробами, среди которых чаще выявляются

представители *Escherichia*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* и *Proteus* [15]. Идентифицирован 141 штамм факультативных (*Streptococcus* – 60%, *Escherichia coli* – 36%, *Staphylococcus* – 13%, *Klebsiella* – 11% и пр.) и 117 штаммов облигатных анаэробов (*Bacteroides* – 39%, *Lactobacillus* – 25%, *Clostridium* – 20% и пр.). Вместе с тем основные бактерии, приводящие к клиническим проявлениям СИБР, не установлены [16].

В патогенезе развития СИБР важное значение имеют изменения метаболических и иммунологических процессов в тонкой кишке, обусловленные активным расщеплением углеводов и избытком продуктов бактериального метаболизма, которые приводят к развитию висцеральной гиперчувствительности, вздутию живота и послаблению стула [17]. У части пациентов может увеличиваться количество производимого метана, что может привести к замедлению моторики кишечника, вздутию живота и запору. Кроме того, нарушается проницаемость эпителиального барьера и усиливается бактериальная транслокация, нарастает напряженность локального и системного иммунного ответа за счет повышения пула провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α), ИЛ-1 β , ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α [3, 18]. Длительный избыточный бактериальный рост в тонкой кишке способствует усилению микробного расщепления аминокислот и низкомолекулярных белков, ведущего к развитию мальабсорбции [19].

Диагностические аспекты СИБР

Из-за отсутствия специфических симптомов диагноз СИБР требует комплексного обследования. Тот факт, что СИБР обычно сочетается с другими ранее существовавшими состояниями, может стать дополнительным препятствием для его своевременной диагностики и эффективного лечения [17, 20].

Клинические проявления СИБР складываются из местных (кишечных) симптомов, а также системных нарушений, обусловленных транслокацией кишечных бактерий и их токсинов во внутреннюю среду макроорганизма, нарушением процессов всасывания, иммунологическими расстройствами и т.д. [3, 6, 15]. Местные симптомы СИБР включают вздутие живота, ощущение переполнения в животе, абдоминальную боль (иногда в варианте диффузных спазмов в животе), стул со склонностью к диарее или имеющий чередующийся характер, у части пациентов может быть запор (по причине преобладания метанпродуцирующих микроорганизмов) [21, 22]. В более тяжелых случаях СИБР диарея может быть в варианте стеатореи при развитии мальабсорбции. Может наблюдаться нарушение всасывания жирорастворимых витаминов, таких как витамины А, D и Е, а также витамина В₁₂ и железа, приводящее к микро- или макроцитарной анемии, полинейропатии и нарушениям костного метаболизма [10, 23]. Также пациенты могут жаловаться на снижение массы тела, усталость, изменение когнитивных функций.

Обязательным в диагностике СИБР является объективный осмотр пациента. При пальпации опреде-

ляются болезненность, урчание по ходу петель тонкой кишки, перкуторно – выраженный тимпанический звук, при аускультации – хаотичная кишечная перистальтика.

Специфические отклонения показателей в рутинных лабораторных анализах крови и кала не характерны для СИБР. Неспецифические изменения показателей наблюдаются при вызванной СИБР мальабсорбции, однако в большинстве случаев они выражены незначительно. В рутинной клинической практике в качестве доступного метода диагностики СИБР рекомендуется выполнение водородно-метанового дыхательного теста (ВМДТ) с углеводной нагрузкой (чаще – с лактулозой) [24, 25].

Лечение СИБР

Основной целью терапии СИБР является купирование клинических проявлений и связанных с ним метаболических расстройств [26, 27]. Несмотря на то что ликвидация факторов риска развития СИБР кажется оптимальным направлением в ведении данных пациентов, лишь у незначительной части из них удается этого достигнуть. Как правило, указанные выше факторы сохраняются пожизненно, что лежит в основе рецидивирования или персистенции симптомов и метаболических последствий СИБР.

Эрадикация СИБР может привести к успеху в лечении сопутствующих заболеваний, сопровождающих СИБР. Ведущая роль в терапии СИБР отводится антибиотикам, назначение которых преследует цель не стерилизации тонкой кишки, а модификации состава тонкокишечных бактерий, максимально приблизив его к норме [28]. Антибактериальная терапия должна быть направлена на удаление грамотрицательных и анаэробных бактерий.

В качестве терапии первой линии в лечении СИБР рекомендуется назначение рифаксимины, при этом важно назначить правильную его дозу: 400 мг 3 раза в день на протяжении 7–14 дней [29]. Рифаксимин является не-всасывающимся кишечным антибиотиком, который наиболее изучен при СИБР. К его преимуществам по сравнению с системными антибиотиками относятся низкая всасываемость в ЖКТ (менее 1%), низкая частота системных побочных эффектов, а также низкий риск возникновения резистентных к антибиотикам бактериальных штаммов [30]. При отсутствии положительного эффекта от приема рифаксимины или при невозможности его назначения рекомендуется использовать некоторые другие антибактериальные препараты (ципрофлоксацин, норфлоксацин, метронидазол). Для снижения риска развития антибиотикоассоциированной диареи и инфекции, вызванной *C. difficile*, пациентам с СИБР, которым проводится терапия антибактериальными препаратами системного действия и кишечными противомикробными препаратами, рекомендуется назначение пробиотиков [3].

В качестве практической иллюстрации к вышесказанному представляем клинический пример пациентки с СИБР.

Клинический случай

Пациентка О., 40 лет, обратилась с жалобами на периодическое ощущение вздутия живота в течение дня и по утрам, которое появляется или усиливается после приема пищи (отметить продукты-триггеры не может), временами – боль ноющего характера в околопупочной области, иногда в правой подвздошной области, частую ежедневную отрыжку воздухом, которая возникает в любое время, без четкой связи с приемом пищи или жидкости, стул без изменений, оформленный, без патологических примесей.

Из анамнеза: в начале 2024 г. после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции отметила появление ноющей боли в нижних отделах живота, вздутие живота. В феврале 2024 г. выполнена фиброколоноскопия, при которой выявлены эндоскопические признаки катарального дистального сигмоидита. По рекомендации гастроэнтеролога принимала мебеверин, тримебутин, с улучшением.

Летом 2024 г. отметила появление ноющей, иногда голодной боли в эпигастрии. Обследована, выявлена инфекция *Helicobacter pylori*. В течение 14 дней получала антихеликобактерную квадротерапию (ИПП + кларитромицин + амоксициллин + коллоидный субцитрат висмута). Пробиотические препараты в схеме эрадикации не назначались. Для контроля эффективности лечения был выполнен тест на антиген *H. pylori* в кале – результат отрицательный. Около 6 мес чувствовала себя неплохо, однако периодически отмечала вздутие и урчание в животе, особенно при погрешностях в диете. При соблюдении строгой диеты происходило улучшение.

В дальнейшем эпизоды вздутия и урчания в животе участились, стала отмечать периодическую отрыжку воздухом. Обратилась к врачу по месту жительства. Рекомендовано обследование, по результатам которого клинический и биохимический анализы крови – без отклонений. При оценке уровня витамина B_{12} отмечено повышение до 1074 пг/мл. Витамин D – 33 нг/мл.

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): эндоскопическая картина недостаточности кардии, эритематозная антральная гастропатия, эпителиальное образование тела желудка (гистологически – гиперпластический полип). ^{13}C -уреазный дыхательный тест отрицательный.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: простая киста левой доли печени, полип желчного пузыря, косвенные признаки дискинезии желчного пузыря (деформация в области шейки, «хлопья»).

Врач по месту жительства, со слов пациентки, «говорил о дисбактериозе кишечника» и рекомендовал прием рифаксимины 400 мг 3 раза в день в течение 7 дней, на фоне которого пациентка почувствовала облегчение. Однако через 1 мес симптоматика усилилась, вздутие живота и урчание стали беспокоить чаще, периодически возникала ноющая абдоминальная боль, появилась ежедневная частая отрыжка воздухом, вначале имеющая связь с приемом пищи, впоследствии – без такой связи. Врачом поли-

клиники был рекомендован прием комбинированного спазмолитика (альверин + симетикон), пробиотика (*Bifidobacterium longum* + *Enterococcus faecium*), ферментного препарата панкреатина 10 тыс. ЕД на прием пищи, однако положительной динамики пациентка не отмечала. Обратилась к гастроэнтерологу в НМИЦ им. В.А. Алмазова с жалобами, описанными выше.

На этапе опроса пациентки была отмечена частая отрыжка воздухом даже просто в разговоре. Опрос по продуктам-триггерам положительного результата не дал. Пациентке было назначено дообследование.

Объективно: пациентка тревожна. Состояние удовлетворительное, индекс массы тела – 20,5 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, слизистые оболочки розовые, без изменений. Органы дыхания: дыхание везикулярное, хрипов нет. Со стороны органов кровообращения: артериальное давление – 120/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 76 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык густо обложен белым налетом. Живот вздут, умеренно болезненный в околопупочной области и левом фланке живота. Край печени не пальпируется. Размеры печени (перкуторно) – в пределах нормы. Селезенка не пальпируется, перкуторно – не увеличена. Перкуссия живота – тимпанический звук. Аускультативно – перистальтика кишечника несколько усилена.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования. Лабораторные показатели клинического и биохимического анализа крови – без значимых отклонений. Кoproграмма: йодофильная флора – небольшое количество, жирные кислоты – небольшое количество. Результаты обследования на целиакию (антитела к транслугтаминазе, к эндомиозию, к деамидированным пептидам глиаина, в том числе секреторный IgA, генетическое тестирование, биопсия из двенадцатиперстной кишки по Marsh) – результаты без отклонений. Специфичные IgE к глютену, пшеничной муке <0,1 кМЕ/л (0–0,1). Посев кала на условно-патогенную и патогенную микрофлору, обследование на паразитозы и глистные инвазии методом Parasep (метод с использованием закрытой концентрационной системы, которая позволяет с высокой точностью выделять яйца, личинки и цисты возбудителей из биоматериала) и полимеразной цепной реакции показали отрицательный результат, анализ кала на лямблии методом иммуногистохимии – отрицательный результат. Кoproлогическая эластаза-1 в кале – 367 мкг/г. Кальпротектин – 294,75 мкг/г.

Рекомендованный ВМДТ «СИБРТЕСТ» не выполняла.

ФГДС и УЗИ органов брюшной полости были проведены за 2 мес до обращения.

Колоноскопия: патологии толстой кишки и терминального отдела тонкой кишки не выявлено. Множественная биопсия из кишечника – гистологическая картина нормальной слизистой оболочки кишечника.

Из анамнеза жизни: работает предпринимателем, работа связана с частыми стрессами.

Наследственностьотягощена по онкологии.

Эпидемиологический анамнез: в возрасте 30 лет перенесла острую кишечную инфекцию (эшерихиоз), чуть позже дважды – энтеровирусную инфекцию. Принимала пробиотики короткими курсами (названия не помнит).

Аллергологический анамнез: иногда отмечает появление мелкоточечной сыпи после употребления сладкого (четко определить, на что реакция, не может).

Установлен диагноз: постинфекционный СРК, не классифицируемый вариант. СИБР клинически. Функциональная отрыжка. Полип желчного пузыря.

Лечение. Диета Fodmap low – 4 нед, затем постепенное введение по одному продукту в 3 дня + ведение пищевого дневника. Регулярное питание, полноценный сон 8 ч, ежедневная физическая нагрузка не менее 30 мин в день (бассейн, велосипед, ходьба, пилатес и др.).

Тримебутин (Необутин ретард) 300 мг за 30 мин до еды – курс 1 мес. Рифаксимин (Альфаксим) 400 мг 3 раза в день – 14 дней, затем прием по 1 капсуле в день вечером в течение 1 мес мультиштаммового пробиотика, содержащего: *Bifidobacterium breve* Bb-03, *Bifidobacterium bifidum* Bb-06, *Bifidobacterium longum* Bl-05, *Lactobacillus casei* Lc-11, *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Lactobacillus rhamnosus* Lr-32, *Lactobacillus lactis* Ll-23, *Streptococcus thermophilus* St-21; фруктоолигосахариды – пребиотик. Также рекомендован прием саше, содержащих гвайазулен + диметикон (пепсан Р), по 1 пакетик 3 раза в день – 1 мес.

На фоне данной терапии отметила улучшение. Однако через 2 мес после отмены отметила возобновление симптоматики: вздутие живота, на фоне которого появляется дискомфорт в животе, иногда боли в левом фланке. Также вновь появилась частая отрыжка воздухом, до 20 раз в сутки, интенсивность отрыжки постепенно усилилась. При этом она возникала без четкой связи с приемом пищи. Для исключения супрагастральной отрыжки пациентке было рекомендовано проведение суточной рН-импедансометрии, которую пациентка так и не выполнила, а также настоятельно рекомендовано выполнение ВМДТ. Результат ВМДТ положительный: выявлены лабораторные признаки СИБР в тонкой кишке, обусловленного водородпродуцирующей флорой в сочетании с подозрением на ускоренный транзит по кишечнику. Выполнила самостоятельно мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости – выявлены киста левой доли печени, пневматоз кишечника.

Учитывая рецидивирующий характер СИБР, пациентке было рекомендовано проведение нескольких курсов терапии рифаксимином (Альфаксимом), а именно: 3–4 курса по 400 мг 3 раза в день в течение 10 дней каждого месяца, в оставшиеся дни месяца прием пробиотика Максилак 1 капсула в сутки вечером. Необутин ретард 300 мг 2 раза в день – 1 мес. На фоне данной терапии пациентка отметила явное улучшение: вздутие живота и частая отрыжка купированы. В течение 6 мес на-

АЛЬФАКСИМ®

Рифаксимин

Кишечный антибиотик
способствует снижению патогенной
бактериальной нагрузки⁴



ДИВЕРТИКУЛЕЗ⁴



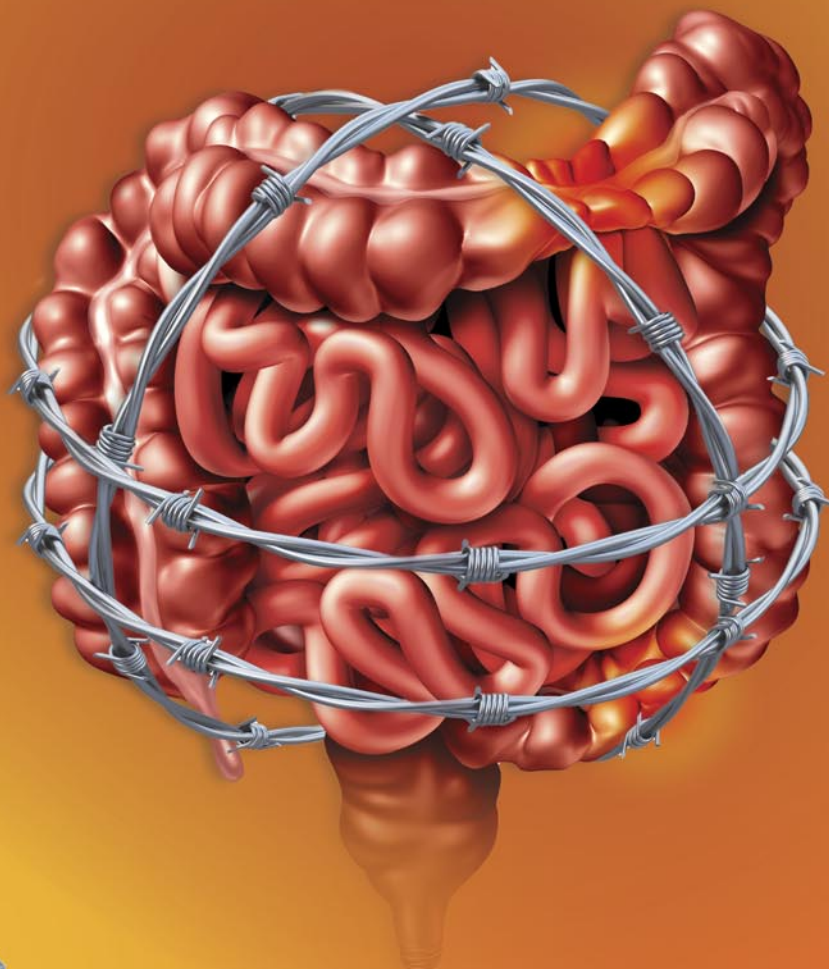
ХРОНИЧЕСКОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ
КИШЕЧНИКА⁴



ДИАРЕЯ⁴



СИБР⁴



- ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ
РИФАКСИМИН¹

- ОТЕЧЕСТВЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО
ПО МИРОВЫМ СТАНДАРТАМ²

- ДОСТУПНАЯ
ЦЕНА³

М-М-ALF-2024_08-637

Материал выпущен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, д.14 стр.5
Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68; infobf@binnofarmgroup.ru

1. Государственный реестр лекарственных средств, дата обращения 01.11.2023. 2. № GMP/EAEU/RU/00237-2022 3. Средняя цена в МНН <https://apteka.ru/>
дата выгрузки 01.11.2023. 4. Инструкция по медицинскому применению Альфаксим ЛП-005689. СИБР – синдром избыточного бактериального роста

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

РЕКЛАМА

блюдения после окончания назначенного курсового лечения препаратом Альфаксим (рифаксимин) и пробиотиком жалоб на вздутие и отрыжку воздухом пациента не предъявляла.

Обсуждение

Как видно из представленного клинического случая, у пациентки изначально развился СРК после неоднократно перенесенной острой кишечной инфекции. В дальнейшем при обследовании, в том числе и при настоящем обращении, данных, свидетельствующих о наличии органической патологии, не получено. «Красные флаги» отсутствуют. Однако основными жалобами, которые послужили поводом к обращению, были симптомы, характерные для СИБР (вздутие живота, абдоминальный дискомфорт или боль). При этом еще одной, но нетипичной жалобой являлась частая отрыжка в течение дня, которая впоследствии уже не имела связи с приемом пищи. В качестве одной из причин, с учетом тревожности пациентки, предполагалась супрагастральная отрыжка. Известно, что данная отрыжка – это поведенческое расстройство, при котором воздух, попадая в пищевод, не достигает желудка, а стремительно выходит обратно в глотку, при этом, в отличие от аэрофагии, попадание воздуха в пищевод не сопровождается актом глотания [31]. Диагностика супрагастральной отрыжки проводится по результатам суточной рН-импедансометрии, которую пациентка, к сожалению, не выполнила. Еще одной из причин частой отрыжки может быть избыточное скопление газов в кишечнике – метеоризм. Среди основных причин метеоризма необходимо учитывать как функциональные, так и органические заболевания [32]. Метеоризм, который также имел место у пациентки, достаточно часто встречается при СРК [33]. Однако данные объективного осмотра (перкуторно – тимпанит, аускультативно – хаотичная перистальтика) и положительный результат ВМДТ позволили заключить, что эти жалобы являлись симптомами СИБР, который может также сочетаться с СРК [34].

Препаратом первой линии в терапии СИБР является рифаксимин, который пациентке был назначен еще врачом-гастроэнтерологом поликлиники, однако курс лечения составил всего 7 дней. В дальней-

шем было отмечено рецидивирующее течение СИБР. Однако ведение пациентов с данной проблемой не представлено в отечественных клинических рекомендациях по СИБР [3, 28]. Вместе с тем при отсутствии положительного эффекта от применения рифаксимины или при невозможности его назначения рекомендуется прием системных антибактериальных препаратов [35], а также дополнительно пробиотиков [36]. В данном клиническом примере был выбран индивидуальный подход в варианте назначения нескольких курсов рифаксимины (Альфаксим) с применением пробиотика (Максилак), на фоне чего была отмечена положительная динамика.

Заключение

Таким образом, СИБР часто встречается в клинической практике, но остается недооцениваемым состоянием, особенно при атипичных проявлениях (например, изолированная частая отрыжка). Однако встречаются клинические ситуации, когда не представляется возможным быстро найти причину СИБР либо диагностировать его в случае нехарактерной симптоматики. Лечение СИБР не представляет затруднений и включает назначение рифаксимины в качестве терапии первой линии. Длительность данного курса должна определяться тяжестью и/или особенностями течения СИБР.

Ключевым фактором успеха терапии СИБР является не только выбор антибиотика, но и правильная длительность курса. Альфаксим (рифаксимин) в режиме 400 мг 3 раза в сутки на 10–14 дней является терапией первой линии. При рецидивирующем течении СИБР обосновано проведение повторных или пролонгированных курсов Альфаксима (например, 10 дней ежемесячно в течение 3–4 мес), что позволяет достичь длительной клинической ремиссии. В приведенном клиническом примере короткий курс рифаксимины способствовал быстрому рецидивированию симптоматики СИБР. Подход к тактике ведения рецидивирующего СИБР определяется индивидуально.

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

Пахомова Инна Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».

E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Поступила в редакцию: 20.04.2026

Поступила после рецензирования: 21.04.2026

Принята к публикации: 23.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Inna G. Pakhomova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., gastroenterologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Received: 20.04.2026

Revised: 21.04.2026

Accepted: 23.04.2026



Рефрактерная железодефицитная анемия как манифестация атипичной формы целиакии у взрослого пациента: обзор клинического случая

Л.О. Аметова¹✉, Е.М. Доля¹, М.А. Пуолокайнен², С.А. Бекирова¹, О.И. Швадченко¹, Ф.И. Исмаилова¹, И.Ш. Решитов¹, Э.В. Саркисян¹

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

² ГБУЗ Свердловской области «Центральная городская клиническая больница №6 г. Екатеринбург», Екатеринбург, Россия

✉ametova-lilya@bk.ru

Аннотация

Железодефицитная анемия (ЖДА), рефрактерная к пероральной ферротерапии, представляет значительную диагностическую проблему. В ряде случаев ее причиной выступает целиакия – аутоиммунное заболевание, часто протекающее у взрослых под «масками» внекишечных проявлений.

В статье представлено клиническое наблюдение пациента 38 лет с многолетней анемией, не корректирующейся приемом препаратов железа. При отсутствии выраженных гастроинтестинальных симптомов ключевыми диагностическими признаками стали сочетание анемии с дерматитом и указание на низкоэнергетический перелом. Серологический скрининг выявил высокий титр антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG IgA), а гистологическое исследование биоптата двенадцатиперстной кишки подтвердило диагноз целиакии (атрофия ворсин IIIb стадии по Marsh–Oberhuber).

Назначение строгой безглютеновой диеты привело к полной и стойкой нормализации гематологических показателей без дополнительной ферротерапии. Случай подчеркивает необходимость включения серологического тестирования на целиакию в алгоритм обследования взрослых пациентов с необъяснимой или рефрактерной ЖДА даже при минимальной кишечной симптоматике. Роль терапевта как координатора диагностического процесса является центральной для своевременного выявления этого системного заболевания и профилактики его осложнений.

Ключевые слова: рефрактерная железодефицитная анемия, целиакия у взрослых, атипичная форма, антитела к тканевой трансглутаминазе, безглютеновая диета, диагностический алгоритм, терапевт.

Для цитирования: Аметова Л.О., Доля Е.М., Пуолокайнен М.А., Бекирова С.А., Швадченко О.И., Исмаилова Ф.И., Решитов И.Ш., Саркисян Э.В. Рефрактерная железодефицитная анемия как манифестация атипичной формы целиакии у взрослого пациента: обзор клинического случая. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 31–34. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00815

Refractory iron deficiency anemia as a manifestation of an atypical form of celiac disease in an adult patient: a review of a clinical case

Lilya O. Ametova¹✉, Elena M. Dolya¹, Maria A. Puolokainen², Sabrie A. Bekirova¹, Olga I. Shvadchenko¹, Ferida I. Ismailova¹, Ilyas Sh. Reshitov¹, Emma V. Sarkisyan¹

¹ Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

² Yekaterinburg Central City Clinical Hospital No. 6, Yekaterinburg, Russia

✉ametova-lilya@bk.ru

Abstract

Iron deficiency anemia (IDA) refractory to oral ferrotherapy poses a significant diagnostic challenge. In some cases, the underlying cause is celiac disease, an autoimmune disorder that often manifests in adults with non-classical, extraintestinal symptoms.

This article presents a clinical case of a 38-year-old male patient with long-standing anemia unresponsive to iron supplementation. In the absence of prominent gastrointestinal symptoms, the key diagnostic clues were the combination of anemia with dermatitis and a history of a low-energy fracture. Serological screening revealed a high titer of anti-tissue transglutaminase antibodies (anti-tTG IgA), and histological examination of a duodenal biopsy confirmed the diagnosis of celiac disease (villous atrophy, Marsh–Oberhuber stage IIIb).

The initiation of a strict gluten-free diet led to the complete and sustained normalization of hematological parameters without further iron therapy. This case highlights the necessity of including serological testing for celiac disease in the diagnostic workup of adult patients with unexplained or refractory IDA, even in the presence of minimal intestinal symptoms. The role of the internist as the coordinator of the diagnostic process is central to the timely detection of this systemic disorder and the prevention of its complications.

Keywords: refractory iron deficiency anemia, adult celiac disease, atypical presentation, anti-tissue transglutaminase antibodies, gluten-free diet, diagnostic algorithm, internal medicine.

For citation: Ametova L.O., Dolya E.M., Puolokainen M.A., Bekirova S.A., Shvadchenko O.I., Ismailova F.I., Reshitov I.Sh., Sarkisyan E.V. Refractory iron deficiency anemia as a manifestation of an atypical form of celiac disease in an adult patient: a review of a clinical case. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 31–34 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00815

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, остава-

ясь самым распространенным анемическим синдромом в общей популяции и частой причиной обращения за медицинской помощью [1]. В рутинной клинической

практике алгоритм ведения пациента с впервые выявленной ЖДА традиционно фокусируется на поиске источника хронической кровопотери, прежде всего в желудочно-кишечном тракте и, у женщин репродуктивного возраста, в гинекологической сфере. Однако значительную диагностическую сложность представляют случаи так называемой рефрактерной или необъяснимой ЖДА, когда, несмотря на исключение очевидных причин кровопотери и адекватную пероральную ферротерапию, не достигается стойкая нормализация гематологических параметров. По данным современных исследований, доля таких случаев может достигать 5–15% от общего числа пациентов с ЖДА, формируя особую когорту, требующую расширенного и глубокого диагностического поиска [2].

В этом контексте одной из наиболее клинически значимых, но часто упускаемых из виду причин рефрактерной ЖДА у взрослых является целиакия (глютеновая энтеропатия) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в ответ на употребление глютена у генетически предрасположенных лиц [3]. Исторически сложившийся стереотип о целиакии как о болезни детского возраста, манифестирующей исключительно синдромом мальабсорбции с диареей, стеатореей и задержкой развития, был кардинально пересмотрен за последние десятилетия. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что пик диагностики заболевания нередко приходится на четвертое-пятое десятилетие жизни, а так называемые «атипичные», или «внекишечные», формы преобладают над классическими [4]. При этом ЖДА выступает в качестве наиболее частого внекишечного проявления, встречаясь у 40–80% взрослых пациентов с впервые диагностированной целиакией и нередко являясь ее единственным клиническим признаком на протяжении многих лет [5].

Патогенез анемии при целиакии является мультифакторным. Ведущим механизмом служит хроническая мальабсорбция железа в основной зоне его активного всасывания – проксимальных отделах тонкой кишки, слизистая оболочка которой подвергается наибольшему морфологическим изменениям. Параллельно часто развивается сопутствующий аутоиммунный гастрит (до 30% случаев), приводящий к ахлоргидрии и нарушению высвобождения железа из пищевого гема. Кроме того, хроническое воспаление в кишечной стенке может способствовать повышению уровня гепсидина – ключевого регулятора метаболизма железа, что блокирует его всасывание и реутилизацию из макрофагов [6]. Таким образом формируется сложный дефицит, плохо отвечающий на стандартную пероральную ферротерапию.

Диагностическая проблема усугубляется тем, что терапевты и врачи общей практики, будучи первым звеном в контакте с пациентом, испытывающим слабость и утомляемость, часто ограничиваются назначением препаратов железа, не инициируя поиск первичной причины дефицита. Отсутствие выраженных диспепсиче-

ских или абдоминальных жалоб создает иллюзию «идиопатической» анемии. Между тем поздняя диагностика целиакии чревата развитием серьезных системных осложнений: тяжелого остеопороза и остеомалации, вторичного гипогонадизма, неврологических нарушений (атаксия, нейропатия), дерматитов, а также существенным (в 3–6 раз) повышением риска развития лимфом тонкой кишки и других лимфопролиферативных заболеваний [7].

Представленный ниже клинический случай служит наглядной иллюстрацией типичного диагностического сценария, с которым ежедневно сталкиваются в своей практике терапевты. Он демонстрирует важность целостного клинического мышления, умения анализировать совокупность, казалось бы, разрозненных симптомов и последовательного, логически выстроенного диагностического алгоритма, инициируемого врачом первичного звена. Акцент делается на ключевых «красных флагах», которые должны насторожить клинициста и сподвигнуть его к расширению обследования, а также на доказательной базе, оправдывающей включение скрининга на целиакию в стандартный протокол ведения пациента с рефрактерной ЖДА.

Клинический случай

Анамнез и первичное обращение. Пациент К., 38 лет, менеджер, обратился в поликлинику к врачу-терапевту с жалобами на прогрессирующую в течение последних 6–8 мес общую слабость, быструю утомляемость, снижение привычной работоспособности, одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на 2-й этаж), периодический шум в ушах и мелькание «мушек» перед глазами. Из сопутствующих симптомов отмечал нерегулярное эпизодическое вздутие живота и дискомфорт в эпигастриальной области, возникающие обычно через 1–2 ч после еды и не связанные с характером пищи. Наличие выраженных болей в животе, тошноты, рвоты, диареи или запора пациент отрицал. Потери массы тела не отмечал.

При детальном сборе анамнеза жизни и заболевания было установлено, что подобные жалобы на повышенную утомляемость пациент отмечал и ранее, на протяжении примерно трех лет. Дважды (около двух и полутора лет назад) в ходе профилактических осмотров у него выявлялось снижение уровня гемоглобина (Hb) – 105 и 108 г/л соответственно. Оба раза участковым терапевтом диагностировалась ЖДА легкой степени, назначалась пероральная ферротерапия препаратом трехвалентного железа в стандартной дозировке курсом на 3 мес. По словам пациента, на фоне приема препарата самочувствие незначительно улучшалось, однако через 2–3 мес после окончания курса слабость возвращалась. Контрольные анализы крови через 4–6 мес после лечения, согласно амбулаторной карте, вновь регистрировали снижение уровня Hb до 110–112 г/л. Таким образом, сформировался характерный анамнез рецидивирующей, частично рефрактерной к пероральному лечению ЖДА.

Важными деталями, выявленными при целенаправленном расспросе, стали:

1. Дерматологический симптом: пациент сообщил о наличии на коже разгибательных поверхностей обоих локтевых суставов участков слабой гиперпигментации, которые он отмечал «годами», считал проявлением сухости кожи или последствием случайных микротравм и не придавал им значения.

2. Костный анамнез: около 10 мес назад пациент получил низкоэнергетический перелом дистального отдела правой лучевой кости («перелом Коллеса») при падении на ровном месте с высоты собственного роста. Перелом сросся в стандартные сроки, травматологом никаких комментариев относительно состояния костной ткани в то время не высказывалось.

3. Семейный анамнез: оказался отягощен по аутоиммунной патологии – у сестры пациента в 25 лет был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото).

Данные объективного и лабораторно-инструментального обследования на этапе обращения. При объективном осмотре состояние пациента оценивалось как удовлетворительное. Обращала на себя внимание бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. На локтях визуализировались симметричные участки неяркой гиперпигментации с легким шелушением, не возвышающиеся над поверхностью кожи (визуально соответствовали проявлениям dermatitis herpetiformis Duhring – герпетиформного дерматита, часто ассоциированного с целиакией). Периферические лимфатические узлы не увеличены. Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота сердечных сокращений – 88 уд/мин, артериальное давление – 125/80 мм рт. ст., при аускультации выслушивался негрубый систолический шум на верхушке сердца. Язык был слегка атрофичным, «лакированным». Живот при пальпации был мягким, умеренно чувствительным в эпигастрии, без признаков органомегалии или объемных образований.

Результаты первичного обследования выявили четкую лабораторную картину абсолютного дефицита железа. В клиническом анализе крови регистрировалась гипохромная микроцитарная анемия средней степени тяжести (Hb 98 г/л, MCV 74 фл). Биохимические показатели обмена железа демонстрировали глубокое истощение депо (сывороточное железо – 4,8 мкмоль/л, ферритин – 7 нг/мл) на фоне компенсаторного повышения общей железосвязывающей способности сыворотки (85 мкмоль/л) и уровня трансферрина (4,5 г/л) при критически низком насыщении последнего (6%). Нормальный уровень С-реактивного белка (<3 мг/л) позволил исключить анемию хронического воспаления.

Стандартный инструментальный поиск источника кровопотери не выявил патологии. Результаты трехкратного анализа кала на скрытую кровь иммунохимическим методом были отрицательными. При проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноско-

пии макроскопических изменений слизистой оболочки, эрозивно-язвенных дефектов или признаков опухолевого роста обнаружено не было. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза также не показало отклонений.

Таким образом, был подтвержден факт тяжелой рефрактерной ЖДА, но исключены ее наиболее частые причины. Этот диагностический тупик стал основанием для пересмотра диагностической гипотезы в сторону синдрома мальабсорбции.

Совокупность трех ключевых факторов: 1) рефрактерный характер ЖДА, 2) дерматологические проявления, 3) указание на низкоэнергетический перелом (маркер возможной остеопении) – сформировала убедительную клиническую картину, наводящую на мысль о системном заболевании с синдромом мальабсорбции. С учетом семейного анамнеза по аутоиммунной патологии в первую очередь было заподозрено наличие атипичной (внекишечной) формы целиакии.

Был проведен целенаправленный серологический скрининг на целиакию:

1. Антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) класса IgA: результат >100 Ед/мл (при референсном значении <10 Ед/мл), что являлось резко положительным результатом.

2. Общий иммуноглобулин А (IgA): 2,1 г/л (норма 0,7–4,0 г/л), что исключало селективный дефицит IgA, способный дать ложноотрицательный результат теста на anti-tTG IgA.

Полученные данные являлись высокоспецифичным серологическим маркером активной целиакии с чувствительностью и специфичностью, превышающими 95% [8, 9].

Для окончательного подтверждения диагноза, согласно современным международным и российским клиническим рекомендациям, необходима была морфологическая оценка состояния слизистой оболочки тонкой кишки [6]. Пациенту была проведена повторная ЭГДС с множественной биопсией (не менее 4–6 фрагментов) из луковицы и постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки.

В биоптатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявлены тотальная атрофия кишечных ворсин (ворсинчатый эпителий уплощен, ворсины резко укорочены и утолщены), гиперплазия крипт и диффузная лимфоплазмочитарная инфильтрация собственной пластинки с увеличением числа интраэпителиальных лимфоцитов (>30 на 100 эпителиоцитов). Данная картина соответствовала IIIb стадии по классификации Marsh–Oberhuber, что является морфологическим «золотым стандартом» диагностики целиакии.

Для оценки состояния костной ткани, предположение о нарушении которого было обусловлено анамнезом, проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедра. Результат выявил снижение минеральной плотности кости, соответствующее остеопении, – Т-критерий -1,8 в поясничном отделе (L_{1-IV}).

Окончательный диагноз был сформулирован следующим образом: целиакия, атипичная (внекишечная) форма, активная стадия. Стадия IIb по Marsh–Oberhuber. Внекишечные проявления: железодефицитная анемия тяжелой степени, герпетический дерматит Дюринга, остеопения. Вторичный остеопороз на фоне мальабсорбции кальция и витамина D.

Лечение и динамическое наблюдение. В качестве основы патогенетической терапии была назначена строгая пожизненная безглютеновая диета. Пациент получил подробную консультацию диетолога, специализирующегося на целиакии, с разъяснением необходимости исключения всех продуктов, содержащих пшеницу, рожь, ячмень и их производные, включая скрытые источники глютена. Для коррекции тяжелого дефицита железа на старте лечения был временно (на 2 мес) назначен пероральный препарат трехвалентного железа в терапевтической дозе, а также рекомендован прием препаратов кальция и витамина D для лечения остеопении.

Динамика на фоне безглютеновой диеты оказалась впечатляющей.

Через 3 мес отмечено значительное улучшение самочувствия: исчезли слабость, одышка, шум в ушах. Уровень Hb повысился до 118 г/л. Пациент отметил регресс высыпаний на локтях. Прием препарата железа был прекращен.

Через 6 мес: Hb – 132 г/л, сывороточный ферритин – 25 нг/мл. Показатели продолжали улучшаться без ферротерапии.

Через 12 мес – полная нормализация гематологических показателей: Hb – 145 г/л, ферритин – 52 нг/мл. Титр anti-tTG IgA снизился до 15 Ед/мл, что свидетель-

ствовало о положительном серологическом ответе и соблюдении диеты. При контрольной ЭГДС с биопсией через год отмечено частичное восстановление структуры ворсин (переход во II стадию по Marsh–Oberhuber). Пациент чувствовал себя полностью здоровым, вел активный образ жизни.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует критическую важность включения целиакии в дифференциально-диагностический ряд у всех взрослых пациентов с рефрактерной или необъяснимой ЖДА даже при отсутствии выраженных кишечных симптомов. Сочетание упорной ЖДА с другими потенциальными внекишечными маркерами (дерматит, остеопения) требует от терапевта целенаправленного серологического скрининга (anti-tTG IgA) как экономически эффективного и высокоинформативного первичного метода. Своевременная верификация диагноза посредством эндоскопической биопсии и назначение строгой безглютеновой диеты не только обеспечивают полную коррекцию анемии, но и служат ключевой мерой профилактики тяжелых долгосрочных осложнений заболевания, таких как остеопороз, неврологический дефицит и лимфопролиферативные состояния, реализуя тем самым принципы превентивной и персонализированной медицины в практике врача-терапевта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that they have 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

Аметова Лилия Османовна – врач-терапевт, ординатор каф. психиатрии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Доля Елена Михайловна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN-код: 4430-806

Пуолокайнен Мария Андреевна – врач-терапевт, ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №6 г. Екатеринбург»

Бекирова Сабрие Абибуллаевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Швадченко Ольга Игоревна – врач-терапевт, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Исмаилова Ферид Идрисовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Решитов Илья Шевкетович – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Саркисян Эмма Владиковна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Поступила в редакцию: 28.01.2026

Поступила после рецензирования: 10.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lilya O. Ametova – general practitioner, Resident, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ametova-lilya@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1496-4954

Elena M. Dolya – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN-code: 4430-806

Maria A. Puolokainen – general practitioner, Yekaterinburg Central City Clinical Hospital No. 6

Sabrie A. Bekirova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Olga I. Shvadchenko – general practitioner, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Ferida I. Ismailova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Ilyas Sh. Reshitov – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Emma V. Sarkisyan – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University

Received: 28.01.2026

Revised: 10.02.2026

Accepted: 26.02.2026



Регенеративные свойства обогащенного тромбоцитами фибрина: применение при поражениях полости рта

В.Б. Калиберденко✉, Р.Д. Кадыров, Р.А. Мамутов, С.А. Аметов, С.А. Муратова, А.А. Азаматов, З.А. Давлетшин, С.К. Хусанова

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

✉kaliberdenkovb@mail.ru

Аннотация

Цель. Поражения слизистой оболочки полости рта (СОПР) – широко распространенная патология, значительно снижающая качество жизни. Обогащенный тромбоцитами фибрин (platelet-rich fibrin, PRF) является перспективным аутологичным биоматериалом, однако его эффективность при патологии СОПР требует систематизации. Цель обзора – обобщить данные об эффективности PRF при различных поражениях СОПР.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск в базах данных PubMed, Scopus, Embase и Web of Science до апреля 2024 г. По критериям включения отобрано 12 исследований: три РКИ, три исследования «split-mouth», два проспективных исследования, три описания случаев и одно ретроспективное исследование.

Результаты. PRF применялся в виде мембран и инъекционных форм. Показаны статистически значимое ускорение заживления, уменьшение площади поражений, регресс симптоматики и снижение частоты рецидивов по сравнению с контрольными группами. Гистологический анализ подтвердил регенеративный и противовоспалительный потенциал PRF.

Заключение. Терапия на основе PRF – перспективный и безопасный метод лечения поражений СОПР. Для внедрения в практику необходимы клинические исследования, направленные на стандартизацию протоколов и оценку отдаленной эффективности.

Ключевые слова: обогащенный тромбоцитами фибрин, PRF, заболевания слизистой оболочки полости рта, язвенные поражения, оральный мукозит, оральная лейкоплакия, красный плоский лишай, заживление ран, регенеративная медицина.

Для цитирования: Калиберденко В.Б., Кадыров Р.Д., Мамутов Р.А., Аметов С.А., Муратова С.А., Азаматов А.А., Давлетшин З.А., Хусанова С.К. Регенеративные свойства обогащенного тромбоцитами фибрина: применение при поражениях полости рта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 35–37. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00816

Regenerative properties of platelet-rich fibrin: application in oral lesions

Vitalii B. Kaliberdenko✉, Refat D. Kadyrov, Reshat A. Mamutov, Seidali A. Ametov, Selime S. Muratova, Azamat A. Azamatov, Zakhar A. Davletshin, Seville K. Khusanova

Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉kaliberdenkovb@mail.ru

Abstract

Aim. Oral mucosal lesions (OMLs) are a common pathology that significantly reduces quality of life. Platelet-rich fibrin (PRF) is a promising autologous biomaterial; however, its effectiveness in OM pathology requires systematic evaluation. The aim of this review is to summarize data on the efficacy of PRF for various OM lesions.

Materials and methods. A systematic search of PubMed, Scopus, Embase, and Web of Science databases was conducted until April 2024. Twelve studies were selected based on the inclusion criteria: 3 RCTs, 3 split-mouth studies, 2 prospective studies, 3 case reports, and 1 retrospective study.

Results. PRF was used in the form of membranes and injectables. Statistically significant acceleration of healing, reduction in lesion area, symptom regression, and a reduced recurrence rate were demonstrated compared to control groups. Histological analysis confirmed the regenerative and anti-inflammatory potential of PRF.

Conclusion. PRF-based therapy is a promising and safe treatment for oral mucosal lesions. Large-scale RCTs aimed at standardizing protocols and assessing long-term efficacy are needed for its practical implementation.

Keywords: platelet-rich fibrin, PRF, oral mucosal diseases, ulcerative lesions, oral mucositis, oral leukoplakia, lichen planus, wound healing, regenerative medicine.

For citation: Kaliberdenko V.B., Kadyrov R.D., Mamutov R.A., Ametov S.A., Muratova S.S., Azamatov A.A., Davletshin Z.A., Khusanova S.K. Regenerative properties of platelet-rich fibrin: application in oral lesions. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 35–37 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00816

Введение

Распространенность поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) в популяции варьирует от 4,9 до 64,7% [1]. Данная патология оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов, нарушая ключевые функции полости рта [2]. Этиология

поражений гетерогенна и включает воспалительные, инфекционные и неопластические процессы [3]. Согласно современной классификации поражения СОПР подразделяют на язвенные, красно-белые, пигментные и экзофитные [4]. Многие из них способны к малигнизации, что подчеркивает важность ранней диагностики

и лечения. Локальная терапия имеет преимущества перед системной, позволяя минимизировать побочные эффекты и обеспечить целенаправленное воздействие [5, 6].

Обогащенный тромбоцитами фибрин (platelet-rich fibrin, PRF), представленный в 2001 г. [7], является концентратом тромбоцитов второго поколения. PRF продемонстрировал высокую эффективность в защите раневой поверхности и создании оптимальной среды для регенерации. Биоматериал обеспечивает надежный гемостаз, превосходит коммерческие коллагеновые мембраны и экономически эффективен [8].

Несмотря на высокую распространенность патологий СОПР, доказательная база по применению PRF для их лечения остается недостаточно полной. Цель настоящего обзора – систематизировать существующие научные данные, сфокусировавшись на оценке эффективности и практической применимости PRF.

Терапевтическая эффективность PRF обусловлена сложным многокомпонентным механизмом действия. PRF служит источником хемотаксических цитокинов (CXCL7, PF4, SDF-1 α), способствующих направленной миграции и инфильтрации воспалительных клеток в область раны [9]. Широкий спектр факторов роста (PDGF, TGF- β 1, VEGF, EGF, HGF) стимулирует пролиферацию фибробластов, эпителиальных клеток и эндотелия сосудов, способствуя регенерации тканей и ангиогенезу [9].

Фибриновый матрикс в составе PRF служит каркасом для миграции и пролиферации клеток, а также стимулирует синтез ключевых компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллаген I типа и фибронектин [10]. Ключевым преимуществом PRF является способность обеспечивать постепенное и продолжительное высвобождение факторов роста из фибриновой сети, что поддерживает каскад заживления [11]. Совокупность этих механизмов обуславливает потенциальную эффективность PRF при лечении повреждений СОПР.

Материалы и методы

Проведен систематический поиск литературы в электронных базах данных PubMed/Medline, Scopus, Embase и Web of Science до апреля 2024 г. Поиск осуществлялся с использованием комбинации терминов MeSH и ключевых слов, связанных с PRF и поражениями СОПР. Два рецензента независимо оценивали соответствие критериям включения. Включены все типы исследований на английском языке, посвященных применению PRF при лечении поражений СОПР.

Результаты

Проанализировано применение PRF для лечения различных поражений СОПР. В восьми исследованиях использовался PRF в виде мембраны [8, 12–18], в пяти – в инъекционной форме или в виде геля [11, 19–22]. По дизайну исследования распределились следующим образом: пять рандомизированных контролируемых испытаний [14, 15, 19–21], два проспек-

тивных исследования [12, 13], два описания случаев / серии случаев [8, 22], два исследования на животных моделях [17, 18] и одно ретроспективное исследование [11].

Параметры центрифугирования варьировали: в пяти исследованиях использовалась скорость 3000 об/мин в течение 10–12 мин [8, 12–15], в одном – 1500 об/мин [17], в трех – 700 об/мин в течение 3 мин [19, 20, 21], в трех исследованиях скорость не указывалась [11, 18, 22].

В восьми исследованиях сообщалось об улучшении или полном заживлении [8, 11–15, 18, 22]. В одном исследовании на животных существенных различий в процессе заживления по сравнению с контрольными группами не выявлено [17]. Семь исследований продемонстрировали снижение интенсивности боли [13–15, 19, 20–22]. В четырех исследованиях рецидивы поражения отсутствовали [8, 12, 13, 16], в двух сообщалось о рецидивах [11, 14]. В четырех исследованиях отмечено уменьшение размеров поражений [13, 19–21].

Наблюдаемые различия в результатах исследований подчеркивают важность методов получения PRF, типа поражения и индивидуальных особенностей пациентов. Вариации в параметрах центрифугирования могут влиять на концентрацию факторов роста и механические свойства PRF, модулируя его клиническую эффективность. Форма применения PRF (мембрана или инъекция) также оказывает влияние на исходы лечения.

Обсуждение

Проведенный анализ демонстрирует, что PRF-терапия представляет собой ценный биоматериал для лечения поражений СОПР. Ключевым преимуществом является наличие трехмерной фибриновой матрицы, образующей плотный, эластичный каркас [13]. Аутологичность метода исключает риск аллергических реакций и минимизирует осложнения [12].

Терапевтический эффект PRF обусловлен высоким содержанием факторов роста и цитокинов (PDGF, VEGF, TGF- β), которые высвобождаются при активации тромбоцитов [9]. Медленное и продолжительное высвобождение этих компонентов обеспечивает длительную стимуляцию репарации, что отличает PRF от других концентратов [19].

Результаты обзора свидетельствуют о перспективности применения PRF при различных типах поражений. При красно-белых поражениях PRF демонстрирует эффективность, сопоставимую с таковой кортикостероидной терапии, но с более благоприятным профилем безопасности [19–21]. При язвенных поражениях PRF способствует значительному ускорению заживления [13, 18]. Важным аспектом является влияние протоколов приготовления PRF на его эффективность, что подчеркивает необходимость стандартизации [17, 19, 20]. Ограничениями являются необходимость оперативности приготовления и небольшой размер получаемого материала [12]. Перспективным направлением представляется комбинированное применение PRF с другими биоматериалами.

Заключение

Проведенный анализ свидетельствует о перспективности PRF-терапии для лечения различных поражений СОПР. Продemonстрирована эффективность метода в ускорении заживления, уменьшении симптоматики и снижении частоты рецидивов при красно-белых, пигментных, язвенных и потенциально злокачественных поражениях.

Ключевыми преимуществами PRF являются его аутологичное происхождение, биосовместимость и благоприятный профиль безопасности, что делает его перспективной альтернативой традиционной кортикостероидной терапии, особенно при длительном применении. Сочетание PRF с хирургическими процедурами способствует улучшению результатов лечения.

Вместе с тем имеющиеся исследования имеют ряд ограничений, включая небольшой объем выборки, непродолжительный период наблюдения и вариабельность протоколов приготовления PRF. Для внедрения метода в рутинную клиническую практику необходимы масштабные многоцентровые исследования со стандартизированными протоколами и пролонгированным наблюдением, которые позволят объективно оценить долгосрочную эффективность и определить оптимальные показания к применению PRF-терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that they have 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

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: kaliberdenkovb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN-код: 8395-2187

Кадыров Рефат Диляверович – студент 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: refatkadirov7@gmail.com

Мамутов Решат Алимович – студент 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: mamutow_04@mail.ru

Аметов Сейдали Абилявпович – студент 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: iladyes89@gmail.com

Муратова Селиме Серверовна – студентка 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: muratova_selime@mail.ru

Азаматов Азамат Абдикадинович – студент 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: azamat_stom10@mail.ru

Давлетшин Захар Альбертович – студент 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: davletshinZZZ@mail.ru

Хусанова Севиле Камиловна – студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: khusanovasevile2003@icloud.com

Поступила в редакцию: 01.11.2025

Поступила после рецензирования: 18.11.2025

Принята к публикации: 11.12.2025

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: kaliberdenkovb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN code: 8395-2187

Refat D. Kadirov – 5th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: refatkadirov7@gmail.com

Reshat A. Mamutov – 5th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: mamutow_04@mail.ru

Seidali A. Ametov – 5th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: iladyes89@gmail.com

Selime S. Muratova – 5th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: muratova_selime@mail.ru

Azamat A. Azamatov – 5th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: azamat_stom10@mail.ru

Zakhar A. Davletshin – 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: davletshinZZZ@mail.ru

Sevile K. Khusanova – 6th year Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: khusanovasevile2003@icloud.com

Received: 01.11.2025

Revised: 18.11.2025

Accepted: 11.12.2025



Клинический случай внепеченочной портальной гипертензии у беременной: тактика ведения и мультидисциплинарный подход

И.Г. Пахомова✉, В.А. Безруких, А.А. Гунина, У.Р. Фокина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

✉pakhomova-inna@yandex.ru

Аннотация

Синдром портальной гипертензии (ПГ) в клинической практике встречается нередко и является одним из наиболее частых осложнений цирроза печени, что приводит к более тяжелому течению, и в первую очередь к высокому риску кровотечений. Около 80% случаев ПГ приходится на цирроз печени. ПГ развивается при нарушении кровотока на разных уровнях системы воротной вены. ПГ не является самостоятельным заболеванием, а всегда развивается как осложнение другой патологии, которая создает препятствие току крови.

Несмотря на прогресс в подходах к диагностике и лечению, смертность от рецидивирующего кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода как самого частого осложнения ПГ составляет около 10–20%.

Кроме внутрипеченочного блока развития ПГ важную роль играют и другие причины. Анатомическое препятствие может быть расположено выше печени, в печеночных венах или нижней полой вене, тогда мы говорим о надпеченочной ПГ. Также в клинической практике может встречаться и подпеченочная ПГ, при которой блок находится до входа в печень, обусловлен тромбозом воротной или селезеночной вены. Помимо этого причинами могут быть врожденные пороки.

Диагностический поиск причин ПГ порой бывает непростым, как и вопросы терапии, что требует мультидисциплинарного подхода, совместной работы нескольких специалистов.

В статье приведено описание клинического случая ведения беременной пациентки с внепеченочной ПГ нецирротического генеза, обусловленного наследственной тромбофилией высокого риска – врожденным дефицитом антитромбина III и распространенным тромбозом портальной системы. На сроке 29–30 нед гестации развились рецидивирующие кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (GOV2), потребовавшие неоднократного эндоскопического лигирования. Родоразрешение выполнено путем кесарева сечения в срок 30 ³/₇ нед. В данном клиническом примере продемонстрированы тактика ведения беременности, этапы диагностики, лечения и родоразрешения пациентки, а также решение клинической дилеммы – вопроса о назначении антикоагулянтной терапии и балансирования между тромботическими и геморрагическими рисками.

Ключевые слова: клинический случай, ведение беременности, внепеченочная портальная гипертензия, дефицит антитромбина III, тромбоз воротной вены, варикозное расширение вен пищевода, эндоскопическое лигирование, кесарево сечение.

Для цитирования: Пахомова И.Г., Безруких В.А., Гунина А.А., Фокина У.Р. Клинический случай внепеченочной портальной гипертензии у беременной: тактика ведения и мультидисциплинарный подход. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 38–42. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00817

A clinical case of extrahepatic portal hypertension in a pregnant woman: management tactics and multidisciplinary approach

Inna G. Pakhomova✉, Vadim A. Bezrukikh, Anastasia A. Gunina, Ulyana R. Fokina

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

✉pakhomova-inna@yandex.ru

Abstract

The portal hypertension (PH) syndrome that is common in clinical practice represents one of the most common complications of liver cirrhosis, resulting in the more severe disease course and first of all in the high risk of hemorrhage. About 80% of cases of PH are due to liver cirrhosis. PH results from disruption of blood flow at different levels of the portal vein system. PH is not a disease itself, but always a complication of other disorder causing blood flow disturbances.

Despite the advance in approaches to the diagnosis and treatment, mortality from recurrent hemorrhage from the esophageal varices as the most common complication of PH is about 10–20%.

In addition to the PH development intrahepatic block, other factors also play an important role. The anatomical obstruction may be located above the liver, in the hepatic veins or inferior vena cava, then we speak of suprahepatic PH. Furthermore, subhepatic PH may also be encountered in clinical practice, in which the obstruction caused by thrombosis of the portal or splenic vein is located before the porta hepatis. Moreover, congenital malformations may be the cause.

The diagnostic search for the cause of PH is sometimes difficult, like the issues of therapy, requiring a multidisciplinary approach, collaboration of several specialists.

The paper provides a case report describing management of a pregnant patient with the extrahepatic PH of non-cirrhotic genesis, resulting from the high-risk hereditary thrombophilia (congenital antithrombin III deficiency and widespread portal system thrombosis). At 29–30 weeks of gestation the patient developed recurrent hemorrhage from the esophageal and gastric varices (GOV2) requiring the repeated endoscopic ligation. Caesarian delivery took place at 30 ³/₇ weeks. This case study demonstrates the tactics of pregnancy management, phases of the diagnosis, treatment, and the patient's delivery, as well as the solution to the clinical dilemma, i.e. the issue of prescribing anticoagulant therapy and balancing between thrombotic and hemorrhagic risk.

Keywords: portal hypertension, non-cirrhotic, pregnancy, antithrombin III deficiency, portal vein thrombosis, esophageal varices, endoscopic ligation, cesarean section.

For citation: Pakhomova I.G., Bezrukikh V.A., Gunina A.A., Fokina U.R. A clinical case of extrahepatic portal hypertension in a pregnant woman: management tactics and multidisciplinary approach. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 38–42 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00817

Введение

Портальная гипертензия (ПГ) – это клинический симптомокомплекс, который гемодинамически проявляется патологическим повышением портального градиента давления, что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени [1].

Градиент давления в печеночных венах – разница между давлением в воротной и нижней полой венах – в норме составляет 1–5 мм рт. ст.

ПГ не является самостоятельным заболеванием, а всегда развивается как осложнение другой патологии, которая создает препятствие току крови.

Классификация ПГ основывается на анатомическом уровне препятствия:

1) надпеченочная, при которой блок расположен выше печени, в печеночных венах или нижней полой вене;

2) печеночная, когда препятствие находится внутри печени, обусловлена поражением паренхимы печени; в свою очередь делится на пресинусоидальную, синусоидальную и постсинусоидальную;

3) подпеченочная, при которой блок находится до входа в печень, обусловлен тромбозом воротной или селезеночной вены; также причинами могут быть врожденные пороки.

Необходимо отметить, что выделяют отдельно нецирротическую ПГ – группу состояний, при которых повышение давления происходит при отсутствии цирроза печени [2, 3].

Клинически симптомы ПГ обусловлены как повышением давления, так и развитием портосистемного шунтирования, основные проявления которого – варикозное расширение вен пищевода и желудка, асцит, спленомегалия и гиперспленизм, портопультмональная гипертензия, печеночная энцефалопатия [3, 4].

Диагностика ПГ

Диагностика ПГ делится на неинвазивную и инвазивную. В рамках первой выделяют эластографию печени и селезенки, при которой оценивается жесткость (фиброз); низкая жесткость печени (<10 кПа) в сочетании с высокой степенью жесткости селезенки может указывать на нецирротическую ПГ [4, 5]. Сывороточные биомаркеры, оцененные, например, с использованием фибротеста, могут косвенно указывать на степень фиброза.

К инвазивным методам относится определение градиента давления в печеночных венах, что является «золотым стандартом» диагностики, но из-за сложности выполнения и инвазивности его применение ограничено. Также из методов диагностики выделяют эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ), которое набирает популярность благодаря большей точности и меньшей инвазивности [5]. Биопсия печени остается инвазивным методом подтверждения диагноза нецирротической ПГ и исключения цирроза печени.

Тактика лечения ПГ

Основными целями лечения являются предотвращение кровотечения из варикозно-расширенных вен

(ВРВ) пищевода и желудка, а также остановка уже случившегося кровотечения, вторичная профилактика, лечение других осложнений ПГ [5].

Препаратами выбора для снижения портального давления являются неселективные бета-блокаторы. Они уменьшают сердечный выброс путем блокады β_1 -рецепторов и вызывают спланхническую вазоконстрикцию за счет блокады β_2 -рецепторов, снижая приток крови к воротной вене. Карведилол предпочтительнее пропранолола из-за дополнительного вазодилатирующего действия за счет блокады α_1 -адренорецепторов [5].

ПГ у беременных встречается редко, но ассоциирована с высокой материнской и перинатальной смертностью, особенно при развитии кровотечения из ВРВ пищевода и желудка [6, 7]. Наибольшие трудности возникают при нецирротических формах ПГ, когда печеночная функция сохранена, но имеются выраженные сосудистые нарушения и риск геморрагических и/или тромботических осложнений [8, 9].

Дефицит антитромбина относится к тромбофилиям высокого риска и является редким заболеванием (по разным оценкам, его распространенность среди всего населения составляет 0,02–0,2%) [10].

На сегодняшний день известно, что антитромбин является одним из главных регуляторов системы свертывания. Он физиологически инактивирует тромбин (фактор IIa), фактор Ха (FXa) и в меньшей степени факторы IXa, XIa, XIIa, тканевый активатор плазминогена (tPA), урокиназу, трипсин, плазмин и калликреин [10]. Его активность зависит от гепарина (она ускоряется более чем в 1000 раз за счет связывания с гепарином).

Существует два типа наследственного дефицита: количественный (тип I) и качественный (тип II).

Диагноз устанавливается после неоднократного выявления снижения активности антитромбина III при исключении вторичных причин [10].

С помощью молекулярно-генетических тестов классифицируют подвиды дефицита II типа, но обычно это не проводится в клинических целях, хотя имеет прогностическое значение в плане риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) терапии [11].

Примерно 60% ВТЭО у пациентов с дефицитом антитромбина являются неспровоцированными, а 40% связаны с преходящими, потенциально предотвратимыми факторами риска [11]. Среди женщин с дефицитом антитромбина, у которых ранее не было ВТЭО, у 31% они развиваются во время беременности, а у женщин с предшествующими ВТЭО этот показатель составляет 49% [12–14].

Неоспорим тот факт, что даже физиологическая беременность является мощным протромбогенным состоянием, и сочетание тромбоза портальной системы с вторичными варикозными изменениями вен пищевода создает клиническую дилемму: необходимость антикоагулянтной профилактики тромбозов вступает в противоречие с угрозой фатального кровотечения из ВРВ [5, 8, 12].

В качестве практической иллюстрации представим клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациентка Ж., 28 лет, первобеременная, 28.10.2025 поступила в акушерское физиологическое отделение Пери-

натального центра НМИЦ им. В.А. Алмазова в плановом порядке на сроке беременности 27–28 нед.

Жалобы при поступлении: общая слабость, быстрая утомляемость, тяжесть в правом подреберье, периодические носовые кровотечения.

Анамнез заболевания. Изменения в анализах крови впервые выявлены в 2023 г. при госпитализации по поводу острого гастроэнтерита: обнаружена тяжелая гипохромная микроцитарная анемия (гемоглобин – 25 г/л), по месту жительства выполнена стерильная пункция; по результатам миелограммы данных, свидетельствующих о наличии гемобластоза, не получено; кроме того, при дообследовании впервые обнаружены гепатоспленомегалия, асцит, при фиброгастроудоденоскопии (ФГДС) – варикозное расширение вен пищевода 2-й степени. Таким образом, уже в 2023 г. были выявлены клинические признаки ПГ.

В 2024 г. пациентка была госпитализирована по месту жительства для дообследования. Повторная стерильная пункция (29.01.2024) выявила гиперплазию эритроидного ростка с чертами мегалобластического кроветворения, сужение гранулоцитарного ростка, задержку созревания на уровне палочкоядерных нейтрофилов.

При контрольной ФГДС выявлено варикозное расширение вен средней и нижней трети пищевода 3-й степени.

В 2024 г. перенесла первое кровотечение из ВРВ пищевода, выполнено эндоскопическое лигирование латексными кольцами.

Учитывая спленомегалию, пациентке неоднократно выполнялась позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией с 18F-ФДГ; выявлены увеличенные до 2,0 см в диаметре лимфатические узлы выше и ниже диафрагмы с умеренным гиперметаболизмом ФДГ, увеличение размеров селезенки, а также косвенные признаки ПГ.

Мутации JAK2V617F, FV Leiden, FII не обнаружены.

В 2024 г. выполнена биопсия лимфатического узла – морфологическая картина реактивной гиперплазии лимфоидной ткани (лимфоидные фолликулы со светлыми центрами размножения, гистиоцитоз синусов, пролиферация посткапиллярных венул). Данных, свидетельствующих о лимфопролиферативном заболевании, получено не было.

Обращает на себя внимание тот факт, что пациентке в течение двух лет не было рекомендовано выполнение мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии (МСКТ-ангиографии). Тактика ведения вызывает сомнения.

Таким образом, к началу беременности у пациентки уже был установлен предварительный диагноз внепеченочной ПГ на фоне неясной панцитопении.

В 2025 г. наступила первая беременность.

С 22.09.2025 по 17.10.2025 пациентка находилась на стационарном лечении по месту жительства по поводу нарастающей анемии, тромбоцитопении, лейкопении. При поступлении: гемоглобин – 98 г/л, тромбоциты – 46×10^9 /л, лейкоциты – $2,0 \times 10^9$ /л. На фоне приема препаратов железа [Сорбифер Дурулес; международное непатентованное наименование (МНН): железа сульфат +

аскорбиновая кислота] и поливитаминов отмечено временное улучшение, однако через неделю уровень гемоглобина снизился до 56 г/л, тромбоцитов – до 37×10^9 /л, лейкоцитов – до $1,7 \times 10^9$ /л. В связи с прогрессирующим цитопенией пациента самостоятельно обратилась за медицинской помощью в НМИЦ им. В.А. Алмазова.

Из анамнеза жизни известно, что наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. Из перенесенных заболеваний – тромбоз кубитальной вены в месте постановки периферического венозного катетера в 2023 г.

По данным объективного осмотра состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, видимые слизистые оболочки чистые. Периферических отеков нет. Частота сердечных сокращений – 91 в минуту, артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, плотная, безболезненная. Селезенка пальпируется у края реберной дуги. Размеры матки соответствуют сроку беременности.

Результаты лабораторного исследования при поступлении: гемоглобин – 87 г/л, эритроциты – $3,51 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 49×10^9 /л, лейкоциты – $1,58 \times 10^9$ /л. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза – 11,3 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 15,6 Ед/л, общий билирубин – 11,86 мкмоль/л, альбумин – 36,1 г/л, витамин B₁₂ – 176 пг/мл, железо – 5,5 мкмоль/л, ферритин – 25,8 нг/мл (при контроле обмена железа в стационаре: коэффициент насыщения трансферрина железом – 7%, железо – 5,1 мкмоль/л, трансферрин – 2,73 г/л), уровень фолиевой кислоты – в пределах референсных значений. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время – 33 с, протромбиновое время – 13 с, фибриноген – 2,45 г/л, активность анти-тромбина III – 37–40% (норма 83–128%).

В последующем генетическое исследование выявило мутацию c.1157T>C в гене *SERPINC1* (дефицит анти-тромбина III, тип I).

Инструментальные данные. УЗИ органов брюшной полости (29.10.2025): гепатоспленомегалия, размер селезенки – 206×97 мм; контуры ровные, четкие; эхоструктура однородная; очаговые изменения не выявлены. УЗ-признаки дискинезии желчевыводящих путей. Конкременты в желчном пузыре.

Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (31.10.2025): выраженная спленомегалия (селезенка 110×170×290 мм, достигает малого таза), неоднородность структуры за счет инфарктов. Воротная вена диаметром до 0,9 см.

МСКТ с внутривенным контрастированием (19.11.2025): тромбоз воротной, селезеночной и верхней брыжечной вен, сеть коллатералей и анастомозов (спленоренальный шунт), асцит.

ФГДС (30.10.2025): эзофагеальный варикоз GOV1, 2-й степени по Soehendra, эрозивная гастропатия.

На основании обследования складывалось представление о развитии у пациентки ПГ с клинической картиной гиперспленизма, связанной с врожденным дефицитом системы естественных антикоагулянтов – дефицитом антитромбина III. Генез тромбоцитопении, нейтропении – вторичен в рамках синдрома гиперспле-

низма. Анемический синдром обусловлен развитием дефицита железа и цианокобаламина.

При динамическом наблюдении по данным доплерометрии плода нарушения плодово-плацентарного кровотока не было выявлено.

УЗИ от 29.10.2025: предполагаемая масса плода – 954 г, амниотический индекс – 113 мм.

Кривая кардиотокографии соответствует сроку гестации 27 нед.

Показаний для экстренного досрочного родоразрешения нет.

Динамика и лечение. Ввиду крайне высокого риска ВТЭО (активность антитромбина III – 37%) принято решение о начале терапии низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия 0,4 мл 2 раза в сутки подкожно) и трансфузии свежзамороженной плазмы в дозе 15 мл/кг. От проведенной терапии эффекта не получено (активность антитромбина III оставалась ниже 40%).

Учитывая отсутствие препарата антитромбина III и крайне высокие риски тромботических событий, вплоть до летальных, консилиумом (06.11.2025) принято решение об инициации терапии антагонистом витамина К (варфарин) с целевым международным нормализованным отношением (МНО) 2,0–3,0 и отмене терапии низкомолекулярными гепаринами.

08.11.2025 развилось кровотечение из ВРВ пищевода (Forrest IIC). Выполнена экстренная ФГДС с лигированием трех венозных стволов (пять латексных колец).

Антикоагулянтная терапия отменена, введен октаплекс (МНН: факторы свертывания крови I, VII, IX, X + протеины C/S), проведены трансфузии свежзамороженной плазмы и эритроцитарной взвеси. Рекомендованы следующие целевые значения: фибриноген >2 г/л, тромбоциты >50×10⁹/л, гемоглобин >80 г/л. При снижении уровня фибриногена менее 2 г/л рекомендована трансфузия свежзамороженной плазмы в дозе 15 мл/кг. При снижении уровня тромбоцитов менее 50×10⁹/л рекомендована трансфузия двух доз тромбоцитарного концентрата.

Также было решено назначить неселективный бета-блокатор (карведилол) для снижения портального давления и снижения риска кровотечения из ВРВ пищевода с начальной дозой 6,25 мг 2 раза в день с последующей титрацией до 12,5 мг 2 раза в день; в данном случае польза для матери превышает риски для плода.

Несмотря на проводимую гемостатическую и антигипертензивную терапию, 15.11.2025 и 18.11.2025 возникли рецидивы кровотечения (в том числе из варикозного узла желудка). Рецидивирующий характер кровотечений, вероятно, обусловлен физиологическим повышением объема циркулирующей крови у беременных.

Повторные лигирования выполнены 19.11.2025. Учитывая рецидивирующий характер кровотечений и риск перинатальных потерь, 19.11.2025 на сроке 30 3/7 нед принято решение о родоразрешении путем кесарева сечения (лапаротомия по Пфанненштилю, корпоральное кесарево сечение) под общей анестезией. Новорожденный мужского пола, масса тела – 1150 г, длина – 37 см, окружность головы – 27 см, окружность груди – 25 см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте – 1 балл, на

5-й минуте – 3 балла, что соответствует тяжелой асфиксии. Врожденные пороки развития не выявлены.

Новорожденный в критическом состоянии переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных для проведения полного объема реанимационных мероприятий и дальнейшего выхаживания.

Учитывая преждевременные роды, мать получила курс дексаметазона (24 мг внутримышечно 09.11.2025 и 10.11.2025) для профилактики респираторного дистресс-синдрома плода.

В послеродовом периоде пациентка продолжала терапию карведилолом 12,5 мг 2 раза в сутки, также по рекомендации гастроэнтеролога продолжала принимать Ребагит (МНН: ребамипид) 100 мг 3 раза в день, омепразол 20 мг 2 раза в день за 30 мин до еды, Маалокс (МНН: алгелдрат + магния гидроксид) по 1 таблетке 3 раза в день через 30 мин после еды. В целях профилактики инфекционных осложнений назначена антибактериальная терапия – ампициллин + сульбактам 3,0 г 3 раза в день.

Консультирована гастроэнтерологом, установлен диагноз: синдром портальной гипертензии, внепеченочная форма, подпеченочный блок. Распространенный тромбоз системы портальной вены, тромбоз селезеночной вены, тромбоз верхней брыжеечной вены в стадии формирования коллатерального кровотока. Дефицит антитромбина III. Варикозное расширение вен пищевода 2-й степени, спленомегалия с гиперспленизмом, панцитопения. Состоявшееся кровотечение из ВРВ пищевода в апреле 2024 г., 08.11.2025, 15.11.2025. Лигирование ВРВ пищевода 08.11.2025, 19.11.2025. Кровотечение из варикозного узла желудка 18.11.2025. Рубцы нижней трети пищевода. Язвы нижней трети пищевода, кардиального отдела желудка (после лигирования). Эритематозная гастропатия. Желчнокаменная болезнь II стадии. Конкременты желчного пузыря. Билиарный сладж.

Рекомендована терапия: Омепразол 20 мг 2 раза в день за 30 мин до еды – длительно. Маалокс по 1 таблетке 3 раза в день через 30–40 мин после еды – 14 дней и Альфазокс 10 мл 1 саше на ночь – 14 дней, затем, с 15-го дня, начать прием Альфазокса 10 мл по 1 саше 3 раза в день через 30–40 мин после еды и 1 саше на ночь 1 мес. Дюфалак по 10–20 мл 2 раза в день – длительно. Карведилол 12,5 мг 2 раза в день – продолжить.

Проконсультирована хирургом Клиники госпитальной хирургии ВМА им. С.М. Кирова. Рекомендовано было рассмотреть дополнительно вопрос о проведении вазоактивной терапии препаратом терлипрессин (Реместип) 4–6 раз в сутки в течение 5 дней (что и было выполнено). Продолжить прием карведилола в принятой дозировке. Гастропротективная терапия – согласно назначению гастроэнтеролога. В случае неэффективности лечения – контрольная ФГДС для решения вопроса о профилактическом лигировании/склерозировании ВРВ пищевода и желудка. При неэффективности эндоскопического лечения рассмотреть один из вариантов операций азигопортального разобщения.

Проконсультирована гематологом в НМИЦ им. В.А. Алмазова. По данным контрольного лабораторного ана-

лиза активность антитромбина III повысилась до 45%, однако сохранялась гипокоагуляция (фибриноген 1,24 г/л, МНО 1,55), в гемограмме: гемоглобин – 105 г/л, тромбоциты – 63×10^9 /л, лейкоциты – $1,2 \times 10^9$ /л (абсолютное число нейтрофилов – $0,71 \times 10^9$ /л, абсолютное число лимфоцитов – $0,3 \times 10^9$ /л). Решением консилиума, состоявшего из врача акушера-гинеколога, гематолога, гастроэнтеролога, от антикоагулянтной терапии решено воздержаться из-за высокого риска геморрагических осложнений (структурная гипокоагуляция), вплоть до летальных.

Пациентка выписана 10.12.2025 в удовлетворительном состоянии под наблюдение гастроэнтеролога, гематолога и хирурга по месту жительства. Рекомендованы контрольная ФГДС через 2 мес, КТ-ангиография, динамический контроль активности антитромбина III и коагулограммы.

Новорожденный выписан на 45-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует трудности ведения беременности при нецирротической ПГ, связанной с врожденной тромбофилией. Основные проблемы – баланс между тромботическими и геморрагическими рисками, выбор оптимального срока и метода родоразрешения.

Распространенность ПГ среди беременных невелика, однако кровотечение из ВРВ является ведущей причиной материнской смертности и чаще всего возникает во II–III триместре [6, 7]. Скрининговая ФГДС в начале беременности и в III триместре рекомендована всем пациенткам с установленной ПГ [4, 5]. В нашем наблюдении регулярный эндоскопический контроль позволил своевременно выявить прогрессирование варикоза и выполнить лигирование, однако рецидивы кровотечений были спровоцированы попыткой проведения антикоагулянтной терапии.

Вопрос антикоагулянтной терапии у беременных с тромбозом портальной системы остается дискуссионным. При дефиците антитромбина III использование гепаринов малоэффективно без заместительной терапии концентратом антитромбина [14–16].

Срок родоразрешения индивидуален. В данном случае пролонгирование беременности до 30 нед позволило провести профилактику респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном, однако повторные кровотечения стали показанием к оперативному родоразрешению. Кесарево сечение предпочтительно при декомпенсации состояния, так как потуги в родах могут резко повысить портальное давление [17].

Важно отметить, что у нашей пациентки отсутствовали признаки печеночно-клеточной недостаточности (билирубин, альбумин, МНО длительное время оставались в пределах нормы), что характерно для нецирротической формы ПГ [3, 8]. Диагноз был подтвержден при жизни с помощью МСКТ-ангиографии и молекулярно-генетического исследования.

Заключение

Данный клинический случай показывает, что ведение беременности при внепеченочной ПГ требует мультидисциплинарного подхода с участием акушера-гинеколога, гематолога, хирурга, эндоскописта и анестезиолога-реаниматолога.

Ключевыми элементами успешной тактики являются:

- ранняя диагностика этиологии (включая генетическое тестирование на тромбофилии и исследование активности естественных антикоагулянтов);
- динамический эндоскопический контроль (ФГДС) для выявления ВРВ высокого риска;
- профилактика кровотечений с помощью неселективных бета-блокаторов (карведилол) и эндоскопического лигирования;
- крайне осторожное назначение антикоагулянтов при дефиците антитромбина III; предпочтительна заместительная терапия концентратом антитромбина III;
- родоразрешение в многопрофильном стационаре 3-й группы, предпочтительно путем кесарева сечения при декомпенсации состояния.

Своевременное распознавание и правильная междисциплинарная тактика позволяют сохранить жизнь матери и ребенка даже при экстремально высоких рисках.

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

Пахомова Инна Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Безруких Вадим Андреевич – ассистент каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гематолог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: bezrukih_va@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-2710-2686

Гунина Анастасия Анатольевна – клинический ординатор по терапии, лаборант каф. факультетской терапии с клиникой, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: anastasia.gunina.me@gmail.com; ORCID0009-0008-8376-778X

Фокина Ульяна Руслановна – врач-гематолог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». E-mail: fokina_ur@almazovcentre.ru; ORCID: 0009-0002-6665-0535

Поступила в редакцию: 17.04.2026

Поступила после рецензирования: 20.04.2026

Принята к публикации: 23.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Inna G. Pakhomova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., gastroenterologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: pakhomova-inna@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3125-6282

Vadim A. Bezrukhikh – Assistant, hematologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: bezrukih_va@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-2710-2686

Anastasia A. Gunina – Clinical Resident, Laboratory Assistant, gastroenterologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: anastasia.gunina.me@gmail.com; ORCID: 0009-0008-8376-778X

Ulyana R. Fokina – hematologist, Almazov National Medical Research Center. E-mail: fokina_ur@almazovcentre.ru; ORCID: 0009-0002-6665-0535

Received: 17.04.2026

Revised: 20.04.2026

Accepted: 23.04.2026



Перибилиарные кисты (обзор литературы с собственным клиническим примером)

А.П. Дунаев^{1,2,3}, Ж.В. Шейх^{2,4,5,6}, И.В. Шипулева¹, Р.К. Коготыжев⁷, Т.Ю. Кудрявцева¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

⁵ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁷ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

✉dunaev_alexei@mail.ru

Аннотация

Перибилиарные кисты – редко встречающееся заболевание, что вызывает значительные трудности при их диагностике в клинической практике. Перибилиарные кисты являются доброкачественными образованиями, однако требуют своевременной дифференциальной диагностики с другими опухолевыми и воспалительными заболеваниями печени и желчевыводящих путей, поскольку в ряде случаев могут вызывать тяжелые осложнения вплоть до летального исхода. Классификация, описывающая их характеристики, в настоящее время в литературных источниках отсутствует.

Представлено клиническое наблюдение перибилиарных кист по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациента, проходившего скрининговое обследование в рамках клинического испытания вакцины от COVID-19. По результатам УЗИ в воротах печени были выявлены образования, которые были расценены как патологически увеличенные лимфатические узлы. По данным МРТ-исследования эти образования имели жидкостную структуру, не сообщались с желчными протоками и при УЗИ и МРТ-исследовании в динамике не изменили свои размеры и форму.

Ключевые слова: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, перибилиарные кисты.

Для цитирования: Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Шипулева И.В., Коготыжев Р.К., Кудрявцева Т.Ю. Перибилиарные кисты (обзор литературы с собственным клиническим примером). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 43–47. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00818

Peribiliary cysts (review of literature with own clinical example)

Aleksey P. Dunaev^{1,2,3}, Zhanna V. Sheikh^{2,4,5,6}, Irina V. Shipuleva¹, Rustam K. Kogotyzhev⁷, Tatyana Yu. Kudryavtseva¹

¹Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow, Russia;

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia;

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

⁴Botkin Hospital, Moscow, Russia;

⁵A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia;

⁶Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁷Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

✉dunaev_alexei@mail.ru

Abstract

Peribiliary cysts are a rare disease, which causes significant difficulties in diagnosing them in clinical practice. Peribiliary cysts are benign formations, but they require timely differential diagnosis with other tumor and inflammatory diseases of the liver and biliary tract, since in some cases they can cause severe complications, including death. A classification describing their characteristics is currently absent in the literature.

Here we report a clinical case of peribiliary cysts revealed by ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI) in a patient screened within the framework of the COVID-19 vaccine clinical trial. Masses in the porta hepatis that were considered to be the abnormally enlarged lymph nodes were identified based on the ultrasonography results. According to MRI data, these masses were liquid-containing; the masses did not communicate with the bile ducts and did not change their shape or size based on the follow-up ultrasonography and MRI data.

Keywords: computed tomography, magnetic resonance imaging, peribiliary cysts.

For citation: Dunaev A.P., Sheikh Zh.V., Shipuleva I.V., Kogotyzhev R.K., Kudryavtseva T.Yu. Peribiliary cysts (review of literature with own clinical example). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 43–47 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00818

Введение

Перибилиарные кисты являются редко встречающимися образованиями, в связи с чем зачастую возникают трудности при постановке точного диагноза. Эти кисты различаются по размеру, обычно менее 20 мм, распола-

гаются по внутрипеченочным и внепеченочным желчным протокам печени в разном количестве и не сообщаются с просветом желчных путей [1]. Иногда кисты могут располагаться близко друг к другу, имитируя многокамерное злокачественное образование и расши-

ренные желчные протоки печени. Этим обусловлена клиническая значимость таких структур, поскольку они могут имитировать кисту холедоха либо быть предвестником основного заболевания, например портальной гипертензии [2]. Выделяют следующие типы перибиллиарных кист: тип I – печеночный; тип II – внепеченочный; тип III – смешанный печеночно-внепеченочный. Наиболее часто имеет место внутривнутрипеченочная локализация. Внепеченочные кисты, по сравнению с другими кистами, чаще встречаются у женщин, нередко как одиночные жидкостные образования без сопутствующего цирроза или портальной гипертензии. Перибиллиарные кисты часто сопровождаются обструктивной желтухой, их сложнее диагностировать с помощью различных методов визуализации, а также они, как правило, требуют проведения хирургического вмешательства [2]. Хотя кисты являются доброкачественными образованиями, иногда при увеличении размеров они могут компримировать прилегающие структуры печени, что приводит к обструкции желчевыводящих путей и холангиту [2]. Дифференциальная диагностика мультикистозных поражений печени варьирует от доброкачественных поражений, не имеющих клинического значения, до злокачественных, потенциально смертельных опухолей [3]. У мужчин заболевание проявляется чаще, вероятно, за счет более высокого употребления алкоголя [4]. Могут иметь значение и другие возможные гормональные, генетические или приобретенные факторы.

Клинический случай

Пациент Г., 46 лет, проходил скрининговое обследование в рамках клинического испытания вакцины от COVID-19. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ), выполненного в поликлинике по месту жительства, в воротах печени были выявлены образования размером до 15 мм, которые были расценены как патологически увеличенные лимфатические узлы (данные первичного УЗИ получить не удалось, в истории болезни имеется только протокол описания). Пациент был направлен на консультацию в онкологическую больницу с направительным диагнозом новообразования неопределенного или неизвестного характера печени, желчного пузыря и желчных протоков.

Пациенту была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости (рис. 1) с внутривенным контрастным усилением. Исследование проводилось на МР-томографе производства Toshiba Exlart Vantage AtlasZ 1,5 Тл с использованием гибкой фазированной катушки для тела. Данное МРТ-исследование было выполнено в кабинете МРТ ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» ДЗМ.

По результатам МРТ-исследования по ходу холедоха, общего печеночного протока и левого печеночного протока были выявлены жидкостные образования размером от 4 до 15 мм, которые были расценены как перибиллиарные кисты, и отдельно расположенное жидкостное образование в клетчатке над головкой поджелудочной железы.

Рис. 1. МРТ брюшной полости от 21.09.2023:

а – магнитно-резонансная холангиопанкреатография (MRCP): по ходу холедоха, общего печеночного протока и левого печеночного протока определяются жидкостные образования размером до 14 мм. В клетчатке над головкой поджелудочной железы имеется отдельное образование размером 20 мм; б – T2-взвешенное изображение (T2-VI), сагиттальная проекция: кисты по ходу холедоха (короткие стрелки; холедох – длинная стрелка); в, г – диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ): кисты умеренно ограничивают диффузию и имеют умеренно сниженный изменяемый коэффициент диффузии (стрелки); д – T1-взвешенное изображение с режимом жироподавления (T1-FS): венозная фаза контрастирования, стенки кист не накапливают контрастное вещество.

Fig. 1. Abdominal MRI from 21.12.2023:

а – magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP): along the common bile duct, the common bile duct, the common hepatic duct and left hepatic duct fluid formations up to 14 mm in size are determined. In the tissue, above the head of the pancreas, there is a separate formation measuring 20 mm; б – T2WI, sagittal projection: cysts along the common bile duct (short arrows; common bile duct – long arrow); в, г – DWI: cysts moderately limit diffusion and have a moderately reduced ADC (variable diffusion coefficient) (arrows); е – T1FS: venous phase of contrast, the walls of the cysts do not accumulate contrast agent.

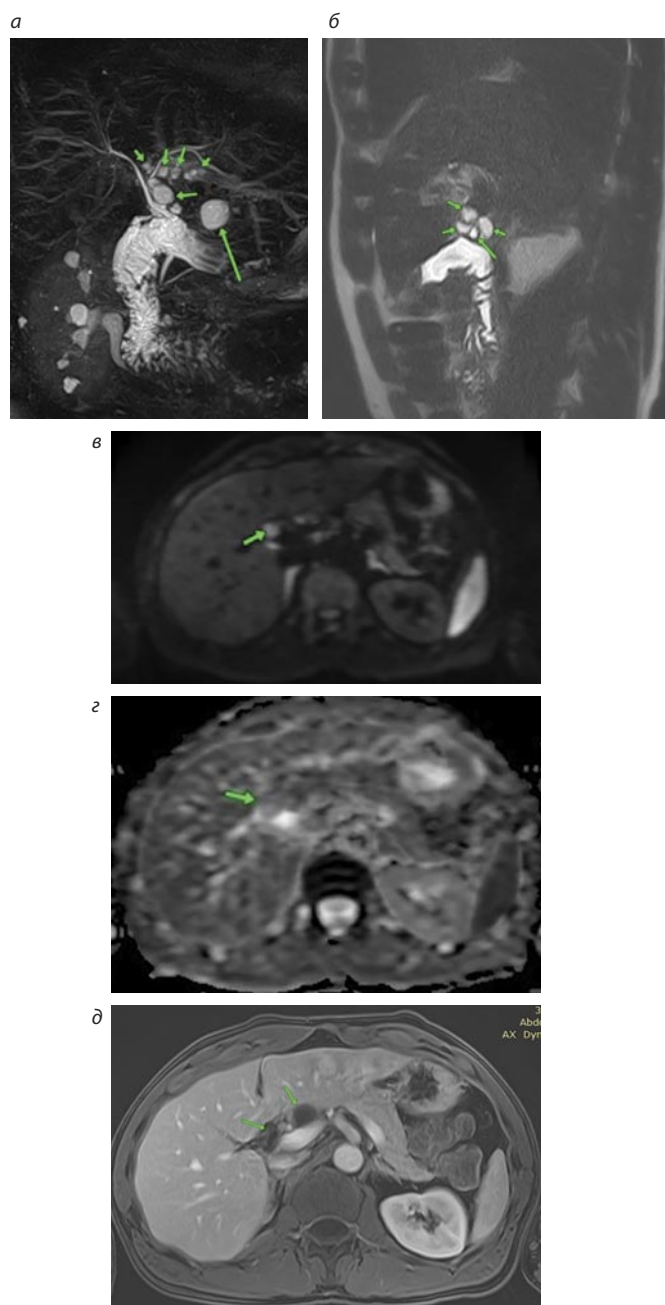


Рис. 2. МРТ-исследование брюшной полости от 27.07.2024. Размеры и количество кист по ходу холедоха и над головкой поджелудочной железы не изменились:

а – MRCP: по ходу холедоха, общего печеночного протока и левого печеночного протока сохраняются жидкостные образования размером до 15 мм (короткие стрелки). В клетчатке над головкой поджелудочной железы сохраняется жидкостное образование размером 20 мм (длинная стрелка); **б** – T2-ВИ, сагиттальная проекция: сохраняются кисты по ходу холедоха (короткие стрелки); **в, г** – ДВИ: кисты по-прежнему не ограничивают диффузию и имеют умеренно повышенный изменяемый коэффициент диффузии (стрелки); **д** – T1-FS: венозная фаза контрастирования, жидкостные образования не накапливают контрастное вещество; **е** – гепатотропное контрастное вещество выделяется через холедох, кисты на этом фоне не заполняются контрастным веществом, так как с ним не связаны.

Fig. 2. MRI examination of the abdominal cavity from 27.07.2024. The sizes of cysts along the common bile duct and above the head of the pancreas have not changed:

а – MRCP: along the common bile duct, the common hepatic duct and left hepatic duct, fluid formations up to 15 mm in size remain (short arrows). In the tissue, above the head of the pancreas, a fluid formation of 20 mm in size remains (long arrow); **б** – T2WI, sagittal projection: cysts along the common bile duct remain (short arrows); **г, д** – DWI (diffusion-weighted images): the cysts still do not restrict diffusion and have a moderately increased ADC (variable diffusion coefficient) (arrows); **е** – T1FS: venous phase of contrast, fluid formations do not accumulate contrast agent; **ф** – hepatotropic contrast agent is released through the common bile duct; cysts against this background are not filled with contrast agent, since they are not connected with it.

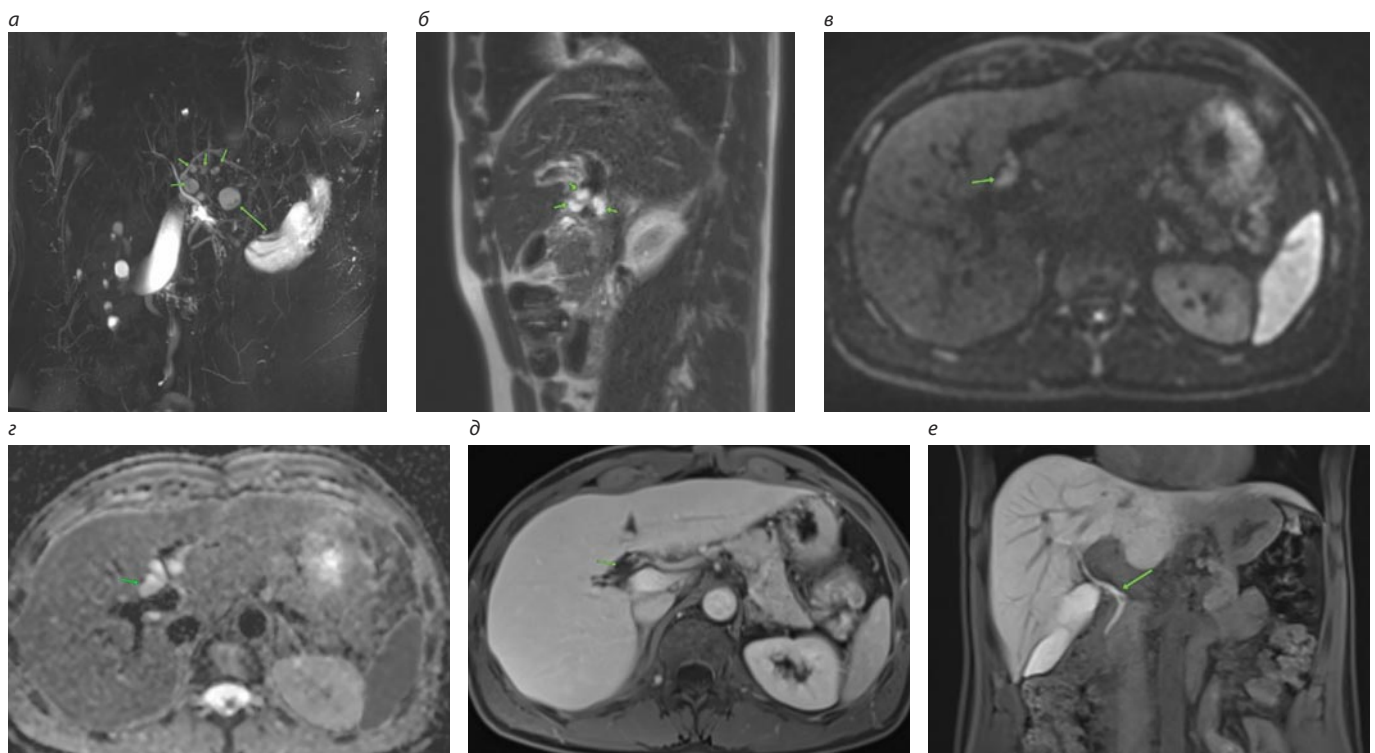


Рис. 3. Контрольное УЗИ:

а – В-режим: округлые кистозные образования с содержимым смешанной эхогенности (крупные стрелки) по ходу холедоха (тонкие стрелки); **б** – В-режим: округлое кистозное образование с содержимым смешанной эхогенности (крупная стрелка); **в** – режим цветового доплеровского картирования: округлое кистозное образование с содержимым смешанной эхогенности (стрелка), без регистрации внутреннего кровотока.

Fig. 3. Control ultrasound:

а – B-mode ultrasound: round cystic formations with contents of mixed echogenicity (large arrows) along the common bile duct (thin arrows); **б** – B-mode ultrasound: a round cystic formation with contents of mixed echogenicity (large arrow); **в** – color Doppler mapping mode: a round cystic formation with contents of mixed echogenicity (large arrow), without registration of internal blood flow.



Через 11 мес пациенту было проведено контрольное МРТ-исследование органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием гепатотроп-

ным контрастным препаратом (гадоксетовая кислота) на аппарате Seimens Magnetom Aeara с использованием гибкой фазированной катушки для тела (исследование

выполнено в кабинете МРТ ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» ДЗМ), по данным которого количество и локализация выявляемых кистозных образований не изменились (рис. 2). В гепатоспецифическую фазу сканирования, через 40 и 150 мин, отмечается наличие контрастного препарата в общем печеночном и общем желчном протоках, а также в просвете желчного пузыря. В перибиллиарных кистах контрастное вещество не определяется, что подтверждает отсутствие связи кист с просветом желчных протоков.

При контрольном УЗИ, выполненном через 11 мес после первого исследования, также были выявлены кистозные образования в воротах печени (рис. 3). УЗИ было выполнено в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» ДЗМ на аппарате Esaote My Lab X8 XR (Италия), конвексный датчик 3,5–5 МГц.

Таким образом, в динамике размеры и количество жидкостных образований по ходу холедоха не изменились, что подтвердило предположение об их доброкачественном характере.

Учитывая данные МРТ с внутривенным контрастированием и УЗИ в динамике, у пациента с направительным диагнозом новообразования неопределенного или неизвестного характера печени, желчного пузыря и желчных протоков и подозрением на лимфаденопатию ворот печени был исключен онкопроцесс и изменен диагноз на «перибиллиарные кисты».

Обсуждение

Перибиллиарные кисты возникают в результате кистозного расширения экстрамуральных перибиллиарных желез, расположенных по ходу внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков [4, 5].

В литературе описаны два варианта развития перибиллиарных кист [6, 7]:

- 1) врожденный, связанный с развитием фиброзно-кистозных заболеваний, таких как аутосомно-доминантный поликистоз почек или аутосомно-доминантный поликистоз печени;

- 2) вторичный по отношению к употреблению алкоголя, циррозу печени, портальной гипертензии и тромбозу воротной вены.

Генетические факторы, такие как аутосомный поликистоз почек и другие врожденные кистозные заболевания, также могут быть связаны с патогенезом перибиллиарных кист [8]. Можно обнаружить различное количество кластерных кист разного размера, распространяющихся исключительно вдоль ворот печени, по ходу портальной вены и ее ветвей, причем более крупные из них достигают 3 см в диаметре [9].

По данным литературных источников, перибиллиарные кисты в 10% случаев были одиночными и располагались по ходу внепеченочных желчевыводящих протоков (самостоятельно или в сочетании с внутрипеченочным расположением) [2].

Учитывая сложности постановки диагноза, дифференциальная диагностика перибиллиарных кист проводится с расширенными желчными протоками, кистами

при первичном склерозирующем холангите, болезнью Кароли, гамартомами, перипортальным отеком, холангиокарциномой и др.

При расширении желчных протоков кисты располагаются по обе стороны холедоха и тем самым отличаются от расширенных желчных протоков, так как они не связаны с желчным деревом.

Линейный кластер кист может имитировать симптом «нитки бус», соответствующий чередующимся стриктурам и расширению желчных протоков при первичном склерозирующем холангите.

Болезнь Кароли характеризуется мультифокальным кистозным или веретенообразным расширением внутрипеченочных желчных протоков. В отличие от перибиллиарных кист, при болезни Кароли кистозные расширения связаны с желчными протоками.

Гамартумы желчных протоков обычно представляют собой множественные очаговые поражения округлой или неправильной формы почти одинакового размера (<15 мм), разбросанные по всей печени.

Перипортальный отек при компьютерной томографии проявляется как нечеткая зона пониженной плотности или как высокая интенсивность сигнала на T2-ВИ с перипортальным распределением. Это неспецифическая находка, которая может возникнуть при остром гепатите, веноокклюзионной болезни печени, после трансплантации печени или костного мозга, при травме и застойной сердечной недостаточности.

Перибиллиарные кисты могут имитировать холангиокарциному, но их можно легко отличить благодаря большому количеству, ровным краям, отсутствию дилатации желчных протоков [10–12].

Кроме того, важно дифференцировать перибиллиарные кисты от других состояний, таких как внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль желчного протока, кистозный метастаз злокачественной опухоли.

Осложнениями при перибиллиарных кистах являются холангит (из-за застоя желчи) и обструктивная желтуха, гепатолитиаз, панкреатит и инфекционное поражение перибиллиарной кисты [2]. Из-за внешнего компрессионного воздействия на желчные протоки 2% пациентов испытывали признаки и симптомы обструкции билиарного дерева [6, 13]. Также могут появляться изменения в эпителии перибиллиарной кисты, что может спровоцировать холангиокарциному и внутрипротоковую папиллярную опухоль желчного протока [2]. F. Colina и соавт. сообщили об образовании перибиллиарной кисты как о редком осложнении у пациентов после трансплантации печени [14]. При увеличении размеров эти кисты могут потребовать хирургического лечения, а разрешение симптоматической билиарной обструкции может быть достигнуто путем фенестрации кист [15, 16].

Таким образом, перибиллиарные кисты потенциально могут являться источником ошибочного диагноза, а выяснение предрасполагающих факторов и классических признаков заболевания в сочетании с использова-

нием высокотехнологичных методов лучевой диагностики позволяет уточнить диагноз и выбрать адекватную тактику ведения подобных пациентов.

Заключение

Перибилиарные кисты редко описываются в современной литературе. У пациентов они протекают бессимптомно и обычно выявляются при лучевых исследованиях брюшной полости как случайная находка. Лучевые диагносты должны знать об этой патологии во избежание неточной постановки диагноза с последующим неадекватным лечением. Необходимо также учи-

тывать возможность прогрессирования перибилиарных кист и связанные с этим осложнения. МРТ с внутривенным контрастированием (как внеклеточным, так и гепатотропным контрастным препаратом), а также магнитно-резонансная холангиопанкреатография являются более высокоинформативными по сравнению с УЗИ неинвазивными методами лучевой диагностики, позволяющими установить точный диагноз перибилиарных кист.

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

Дунаев Алексей Петрович – канд. мед. наук, доц. каф. рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия», доц. каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ г. Москвы». E-mail: dunaev_alexei@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6685-7782

Шейх Жанна Владимировна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», проф. каф. лучевой диагностики Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», врач-рентгенолог отд. лучевой диагностики ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина», проф. каф. рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия». E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1334-6652

Шипулева Ирина Викторовна – канд. мед. наук, зав. кабинетом магнитно-резонансной томографии ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ г. Москвы». E-mail: shipuleva@mail.ru; ORCID: 0009-0000-8904-6432

Коготыжев Рустам Казбекович – зам. глав. врача по онкологии ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ г. Москвы». E-mail: mr.kogotyjev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1589-6423

Кудрявцева Татьяна Юрьевна – врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ г. Москвы». E-mail: flair@yandex.ru; ORCID: 0009-0009-3287-7281

Поступила в редакцию: 19.02.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksey P. Dunaev – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Central State Medical Academy, Assoc. Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), radiologist, Moscow City Oncology Hospital No. 62. E-mail: dunaev_alexei@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6685-7782

Zhanna V. Sheikh – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Prof., A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, radiologist, Botkin Hospital, Prof., Central State Medical Academy. E-mail: zhanna.sheikh@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1334-6652

Irina V. Shipuleva – Cand. Sci. (Med.), Moscow City Oncology Hospital No. 62. E-mail: shipuleva@mail.ru; ORCID: 0009-0000-8904-6432

Rustam K. Kogotyzhev – Deputy Chief Doctor for Oncology, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka". E-mail: mr.kogotyjev@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1589-6423

Tatyana Yu. Kudryavtseva – radiologist, Moscow City Oncology Hospital No. 62. E-mail: flair@yandex.ru; ORCID: 0009-0009-3287-7281

Received: 19.02.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 26.02.2026



Современные и будущие стандарты холецистэктомии: клинические алгоритмы и технологические драйверы

А.А. Сопуев¹, Р.А. Аданбеков², Т.Ж. Белеков³, С.А. Турдалиев³, Р.Р. Аpsаматов², М.Э. Эрнисова^{✉1}

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;

² Ошская клиническая городская больница, Ош, Кыргызстан;

³ Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан;

⁴ Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, Кыргызстан

✉mairamernisova@gmail.com

Аннотация

Лапароскопическая холецистэктомия – стандарт лечения заболеваний желчного пузыря, но риск повреждений протоков и вариabельность исходов сохраняются.

Цель. Оценить современные стандарты безопасности холецистэктомии – клинические алгоритмы и технологические драйверы – в контексте профилактики повреждений желчных протоков и повышения воспроизводимости техники.

Материалы и методы. Проведен нарративный обзор публикаций за 2015–2025 гг. (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science). Проанализированы обзоры, метаанализы, клинические и регистровые исследования, рекомендации. Материал систематизирован по направлениям: безопасность (Critical View of Safety CVS), визуализация, искусственный интеллект, альтернативные технологии и протоколы ускоренного восстановления (ERAS).

Результаты. Critical View of Safety остается основой профилактики повреждений протоков; его дополняют флуоресцентная холангиография и цифровой контроль. Искусственный интеллект способствует объективизации техники и снижению вариabельности.

Заключение. Современные стандарты холецистэктомии эволюционируют к технологически поддерживаемой и стандартизированной хирургической помощи, повышающей безопасность и качество лечения.

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, безопасность, повреждение желчных протоков, Critical View of Safety, флуоресцентная холангиография, искусственный интеллект, органосохраняющие вмешательства.

Для цитирования: Сопуев А.А., Аданбеков Р.А., Белеков Т.Ж., Турдалиев С.А., Аpsаматов Р.Р., Эрнисова М.Э. Современные и будущие стандарты холецистэктомии: клинические алгоритмы и технологические драйверы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 48–52. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00819

Modern and future standards of cholecystectomy: clinical algorithms and technological drivers

Andrey A. Sopuev¹, Rustambek A. Adanbekov², Tilek Zh. Belevkov³, Syrgak A. Turdaliev³, Rizamat R. Apsamatov⁴, Mairam E. Ernisova^{✉1}

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;

² Osh City Clinical Hospital, Osh, Kyrgyzstan;

³ M.M. Mamakeev National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyzstan;

⁴ Osh Interregional United Clinical Hospital, Osh, Kyrgyzstan

✉mairamernisova@gmail.com

Abstract

Laparoscopic cholecystectomy is the standard treatment for gallbladder disease; however, the risk of bile duct injury and variability of outcomes persist.

Objective. To evaluate contemporary safety standards in cholecystectomy – clinical algorithms and technological drivers – in the context of preventing bile duct injuries and improving technical reproducibility.

Materials and methods. A narrative review of publications from 2015–2025 was conducted (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science). Systematic reviews, meta-analyses, clinical and registry studies, and consensus recommendations were analyzed. The evidence was structured by key domains: safety, imaging, artificial intelligence, alternative technologies, and ERAS pathways.

Results. The Critical View of Safety remains central to bile duct injury prevention, supported by fluorescent cholangiography and digital quality control. Artificial intelligence reduces technical variability.

Conclusion. Current standards in cholecystectomy are evolving toward technologically supported and standardized surgical care, enhancing safety and quality of treatment.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, safety, bile duct injury, Critical View of Safety, fluorescent cholangiography, artificial intelligence, organ-preserving interventions.

For citation: Sopuev A.A., Adanbekov R.A., Belevkov T.Zh., Turdaliev S.A., Apsamatov R.R., Ernisova M.E. Modern and future standards of cholecystectomy: clinical algorithms and technological drivers. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 48–52 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00819

Введение

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) более трех десятилетий остается «золотым стандартом»

лечения желчнокаменной болезни (ЖКБ) и большинства форм острого холецистита. Ключевым элементом безопасности признан принцип Critical View of

Safety (CVS) – «критический взгляд на безопасность», направленный на профилактику повреждений внепеченочных желчных протоков и закрепленный в международных рекомендациях как обязательный этап безопасной ЛХЭ [1, 2].

Крупные исследования 2010–2019 гг. демонстрируют снижение частоты повреждений протоков, что связывают с накоплением опыта и формированием культуры безопасности. Существенную роль сыграли Общество американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, SAGES) и его Safe Cholecystectomy Program, акцентирующая соблюдение CVS, распознавание «опасной анатомии» и своевременные «спасительные тактические вмешательства» (bailout procedures) [3–5].

Одновременно расширяются альтернативные стратегии у пациентов из группы высокого риска. Эндоскопическое дренирование желчного пузыря под контролем эндоскопического ультразвука (endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, EUS-GBD) с использованием люмен-аппозирующих металлических стентов (lumen-apposing metal stents, LAMS) рассматривается как неоперативная или отсроченная опция [4]. Однако ряд рандомизированных клинических исследований (РКИ), включая CHOCOLATE (Percutaneous Drainage Versus Laparoscopic Cholecystectomy), подтвердили преимущество ранней ЛХЭ перед чрескожным дренированием при допустимом риске [6].

Цель исследования – оценить современные стандарты безопасности холецистэктомии (клинические алгоритмы и технологические драйверы) в контексте профилактики повреждений желчных протоков и повышения воспроизводимости техники.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена в формате нарративного обзора, посвященного анализу современных и формирующихся стандартов безопасности холецистэктомии, клинических алгоритмов и технологических драйверов. Поиск литературы проведен в PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science, а также по клиническим рекомендациям и консенсусным документам (SAGES, WSES).

Включены систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные и когортные исследования, регистровые данные и консенсусные публикации преимущественно за 2015–2025 гг.; исключались работы без четкой методологии и единичные клинические наблюдения.

Источники сгруппированы по направлениям: профилактика повреждений желчных протоков, технологии визуализации, искусственный интеллект и видео-аудит, роботические и эндоскопические альтернативы, маршрутизация пациентов и протоколы ускоренного восстановления (enhanced recovery after surgery, ERAS), а также устойчивость хирургической практики. Анализ выполнен с акцентом на клиническую применимость и влияние на стандарты лечения.

Результаты

Современные и перспективные методы визуализации и навигации

Флуоресцентная холангиография с индоцианином зеленым (indocyanine green, ICG). Современные метаанализы и систематические обзоры 2024–2025 гг. показывают, что флуоресцентная холангиография с ICG улучшает интраоперационную идентификацию внепеченочных желчных протоков и облегчает диссекцию в «трудных» клинических ситуациях (воспаление, фиброз, ожирение, вариабельная анатомия) [7, 8].

Компьютерное зрение и искусственный интеллект. Значительный прогресс достигнут в области применения методов компьютерного зрения (computer vision, CV) и искусственного интеллекта (artificial intelligence, AI) в лапароскопической хирургии. За последние годы разработаны и проходят валидацию специализированные датасеты хирургических видео, включая Endoscapes и CVS-Challenge, что позволило перейти от субъективной экспертной оценки к формированию объективных критериев выполнения CVS и стандартизованных инструментов видео-аудита [9–11].

Перспективы на 20–30 лет. В средне- и долгосрочной перспективе прогнозируется почти повсеместное внедрение флуоресцентной ICG-навигации в сочетании с онлайн-подсказками на основе CV/AI, прежде всего при выполнении холецистэктомии в условиях «трудного» желчного пузыря. Ожидается интеграция этих инструментов в стандарты обучения, сертификации и аккредитации хирургов [11].

Роботика, моно-порт и NOTES: горизонты развития до 2075 г.

Роботическая холецистэктомия. На сегодняшний день крупные данные реальной клинической практики не демонстрируют убедительных клинических преимуществ роботической холецистэктомии по сравнению с ЛХЭ в рутинных условиях. Более того, в ряде наблюдательных исследований указывается на сопоставимый или даже повышенный риск повреждения желчных протоков, что связывают с кривой обучения, вариабельностью платформ и ограниченной стандартизацией показаний [12, 13].

Телероботика. Эволюция телехирургии от первой трансатлантической «операции Линдберга» (2001) к современным пилотным проектам с использованием сетей пятого поколения (5G) подтверждает техническую реализуемость удаленных робот-ассистированных вмешательств. Консенсусные документы 2024–2025 гг. формируют ключевые требования к допустимым задержкам сигнала, резервированию каналов связи, кибербезопасности и распределению ответственности между участниками процесса [11, 13].

SILS/моно-порт и NOTES. Однопортовая лапароскопическая хирургия (single-incision laparoscopic surgery, SILS) демонстрирует преимущественно косметические преимущества, однако остается компромиссной по показателям продолжительности операции и риска

послеоперационных грыж. Подходы естественных транслюминальных эндоскопических операций (natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES), включая вагинальный доступ (vNOTES) и гибридные варианты, в настоящее время сохраняют нишевый характер применения. Их клиническое распространение ограничено сложностью техники, требованиями к междисциплинарной подготовке и отсутствием доказанных преимуществ по ключевым исходам [14, 15].

Органосохраняющие альтернативы холецистэктомии: современные возможности и перспективы

Эндоскопическое дренирование желчного пузыря под контролем эндоскопического ультразвука (EUS-GBD) с использованием люмен-аппозирующих металлических стентов (LAMS). В последние годы EUS-GBD с установкой LAMS утвердилось как эффективная альтернатива хирургическому лечению у пациентов, признанных неоперабельными или имеющих крайне высокий хирургический риск. Данные проспективных регистров и когортных наблюдений с периодом последующего контроля до трех лет демонстрируют устойчивый клинический эффект, приемлемый профиль безопасности и низкую частоту повторных вмешательств даже при отсутствии плановой экстракции стента [16].

Эндолюминальные вмешательства через LAMS. По мере стандартизации техники и накопления опыта расширяется спектр эндолюминальных вмешательств, выполняемых через сформированный LAMS-доступ. К ним относятся пероральная холецистоскопия, эндоскопическое удаление конкрементов и полипов желчного пузыря, а также локальные резекции слизистой оболочки [17].

Маршрутизация пациентов и протоколы ERAS

Современная организация хирургической помощи при заболеваниях желчного пузыря характеризуется смещением к амбулаторным и ускоренным моделям лечения. Расширяется практика «дневной» ЛХЭ: внедрение ERAS-протоколов, стандартизированных чек-листов и выделенных клинических маршрутов обеспечивает высокую долю выписок в день операции без увеличения частоты осложнений, повторных госпитализаций (readmissions) и незапланированных переводов пациентов в стационар более высокого уровня или в отделение интенсивной терапии [18].

Ключевыми условиями амбулаторизации являются строгий отбор пациентов, унификация анестезии, ранняя мобилизация, мультимодальное обезболивание с минимизацией опиоидов и структурированное послеоперационное наблюдение, включая дистанционный контроль [4]. В ургентной хирургии укрепляется позиция ранней ЛХЭ по стандартизированным «дорожным картам», что сокращает сроки госпитализации, снижает частоту повторных госпитализаций и уменьшает потребность в промежуточных дренирующих вмешательствах [8, 15].

Эпидемиологические факторы, формирующие поток пациентов

Несмотря на прогресс в профилактике и малоинвазивном лечении, глобальная распространенность ЖКБ остается высокой (около 6% взрослого населения) с выраженными региональными различиями [1]. Это поддерживает стабильный поток пациентов, нуждающихся в хирургическом или интервенционном лечении. Дополнительным фактором является широкое применение агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) при ожирении и сахарном диабете 2-го типа. Быстрая потеря массы тела на фоне терапии ассоциирована с повышенным риском билиарных расстройств, включая сладж и симптомную ЖКБ, что может увеличивать потребность в хирургических и эндоскопических вмешательствах [2].

Экологическая устойчивость и концепция «зеленой» операционной

В последние годы экологическая устойчивость становится важным компонентом оценки качества хирургической помощи. ЛХЭ характеризуется умеренным углеродным следом, тогда как для робот-ассистированных вмешательств обычно свойственно более высокое экологическое воздействие вследствие повышенного энергопотребления и использования одноразовых материалов; при этом показатели варьируют в зависимости от конфигурации систем и организационной модели [19].

Медицина данных в обучении и контроле качества хирургической помощи

В последние годы в хирургии желчного пузыря усиливается тенденция к стандартизации обучения и контроля качества на основе объективных данных. Ключевым инструментом становится видео-аудит лапароскопических вмешательств с оценкой достижения CVS по стандартизированным критериям, что позволяет перейти от субъективной экспертизы к воспроизводимым метрикам качества. Развивается автоматическая разметка этапов операции и отклонений от стандартной техники с использованием CV/AI. Это создает основу для систем непрерывной обратной связи и оценки качества как в ретроспективном анализе, так и потенциально в реальном времени [20].

Практические ориентиры для хирургической практики (2025–2075)

ЛХЭ как «умная» базовая операция. ЛХЭ сохранит статус основной хирургической методики, однако будет эволюционировать в сторону «умной» операции за счет повсеместного внедрения флуоресцентной навигации с ICG и систем поддержки принятия решений на основе AI. Обязательная видеодокументация ключевых этапов вмешательства, включая достижение CVS, станет стандартом клинической практики и контроля качества [18].

Дифференциация тактики у пациентов из группы высокого риска. У значимой доли «хрупких» пациентов с выраженной коморбидностью и высоким операцион-

ным риском традиционная холецистэктомия будет уступать место эндоскопическому лечебному пути, основанному на эндоскопическом дренировании желчного пузыря под контролем эндоскопического ультразвука (EUS-GBD) с последующими органосохраняющими вмешательствами [19].

Расширение амбулаторной хирургии и протоколов ERAS. Доля амбулаторных холецистэктомий в плановой когорте пациентов, при условии строгого отбора и соблюдения протоколов ERAS, может достигнуть 70–90%. Существенную роль в этом процессе сыграют стандартизированные протоколы, цифровые инструменты мониторинга и телемедицинское сопровождение пациентов в раннем послеоперационном периоде [8].

Селективная роль роботических технологий. Робот-ассистированная хирургия, вероятно, станет предпочтительным выбором для специализированных центров, ориентированных на телехирургию, дистанционное наставничество и выполнение сложных или нестандартных вмешательств. По мере снижения стоимости технологий и повышения надежности сетевой инфраструктуры возможно расширение ее применения; однако в обозримой перспективе добавочная клиническая ценность роботики в рутинной ЛХЭ остается ограниченной [7, 13].

Стабильно высокий спрос на вмешательства. Несмотря на развитие профилактических стратегий, общий спрос на лечение заболеваний желчного пузыря сохранится на высоком уровне, что обусловлено демографическими изменениями, старением населения и распространением медикаментозных факторов риска, включая широкое применение агонистов рецептора ГПП-1 [21].

Интеграция принципов устойчивости в хирургическую практику. Экологическая устойчивость операционных блоков станет неотъемлемой частью оценки эффективности хирургических подразделений. Внедрение анализа жизненного цикла (life cycle assessment, LCA), отказ от анестетиков и расходных материалов с высоким углеродным следом, а также стандарты «зеленой хирургии» будут постепенно интегрированы в систему ключевых показателей эффективности (KPI) хирургических отделений наряду с клиническими и экономическими метриками [20].

Перспективные направления дальнейших исследований

Роль флуоресцентной холангиографии: рутинное применение или применение по показаниям. Приоритетным направлением остается определение оптимальной стратегии применения флуоресцентной холангиографии с ICG. Необходимы многоцентровые РКИ и/или проспективные регистры с «жесткими» конечными точками: частота BDI, желчеистечения, конверсий, а также время идентификации анатомии. Важны проксиметрики точности диссекции и анализ подгрупп пациентов с «трудным» желчным пузырем и ургентной патологией, где эффект ICG может быть наиболее выра-

женным [22]. Перспективным направлением является клиническая валидация AI-систем поддержки достижения CVS [19].

EUS-GBD с использованием LAMS: дефинитивная терапия или этап подготовки к холецистэктомии. Сохраняется потребность в сравнительных исследованиях, оценивающих эндоскопическое дренирование желчного пузыря под контролем эндоскопического ультразвука (EUS-GBD) с применением люмен-аппозирующих металлических стентов (LAMS) как конечную терапию по сравнению с отсроченной ЛХЭ [21].

Теле- и робот-ассистированная хирургия: инфраструктура и ответственность. Развитие телероботических технологий требует проведения многоцентровых исследований реальной клинической практики и регуляторных пилотных проектов, направленных на формирование требований к сетевой инфраструктуре и безопасности. Ключевыми аспектами остаются допустимые пороги латентности сигнала, системы резервирования каналов связи, кибербезопасность, а также юридические модели распределения ответственности при удаленном наставничестве и телехирургии [23].

Комплексный «зеленый» пакет для ЛХЭ. Экологическая устойчивость хирургической помощи формирует самостоятельное направление исследований. Перспективны комплексные проекты с использованием анализа жизненного цикла (LCA) и кластерного внедрения экологических интервенций, включая отказ от анестетиков с высоким потенциалом глобального потепления (global warming potential, GWP), переход на многоразовые хирургические наборы и внедрение «умных» систем стерилизации [24].

Обсуждение

Современные данные свидетельствуют, что безопасность холецистэктомии определяется не столько выбором хирургического доступа, сколько сочетанием клинических алгоритмов, технологической поддержки и организационных решений. Несмотря на снижение частоты повреждений желчных протоков в крупных когортных исследованиях, эти осложнения сохраняют клиническую значимость и обосновывают необходимость дальнейшего совершенствования профилактических подходов [4, 5].

Ключевым элементом безопасной техники остается принцип Critical View of Safety (CVS), закрепленный в международных рекомендациях [9]. Его систематическое и стандартизированное выполнение ассоциируется со снижением вариабельности результатов между хирургами и учреждениями, тогда как отклонения от данного принципа продолжают рассматриваться как ведущий фактор риска повреждений желчных протоков [4].

Флуоресцентная холангиография с ICG улучшает интраоперационную идентификацию билиарной анатомии и облегчает диссекцию, особенно в условиях «трудного» желчного пузыря [11]. Развитие компьютерного зрения и искусственного интеллекта открывает новые

возможности объективного контроля качества. Использование видео-аудита и алгоритмов автоматической оценки достижения CVS потенциально снижает зависимость исходов от индивидуального опыта хирурга и ускоряет процесс обучения, однако клиническая эффективность онлайн-подсказок требует проспективной валидации [3, 4, 9].

Робот-ассистированная холецистэктомия в настоящее время не демонстрирует преимуществ по ключевым клиническим исходам по сравнению с лапароскопической техникой, а в ряде исследований ассоциируется с сопоставимым или более высоким риском повреждения желчных протоков. Поэтому ее роль следует рассматривать как селективную, преимущественно в контексте специализированных центров и телехирургических моделей помощи [7, 13].

У пациентов из группы высокого хирургического риска альтернативные, органосохраняющие стратегии, включая эндоскопическое дренирование желчного пузыря под контролем эндоскопического ультразвука с использованием люмен-аппозирующих металлических стентов, продемонстрировали приемлемые безопасность и эффективность [2].

Заключение

Анализ современных стандартов холецистэктомии показывает, что развитие области связано не с заменой базовой операции, а с ее эволюцией. ЛХЭ сохраняет ведущую роль, тогда как ее безопасность и воспроизводимость обеспечиваются стандартизированными алгоритмами, технологической поддержкой и оптимизацией организации помощи. Принцип CVS остается основой профилактики повреждений желчных протоков и дополняется средствами визуализации, цифровым контролем качества и инструментами медицины данных. У пациентов из группы высокого риска расширяется применение органосохраняющих и эндоскопических подходов, что позволяет персонализировать тактику без снижения безопасности.

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

Сопуев Андрей Асанкулович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной и оперативной хирургии им. М.М. Мамакеева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: sopuev@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3810-1646; Scopus Author ID: 6507895449; eLibrary SPIN-code: 8240-1930

Аданбеков Рустамбек Аданбекович – врач-хирург, Ошская клиническая городская больница. E-mail: dr.adanbekov@mail.ru

Белеков Тилек Женишбекович – врач-хирург, Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева. E-mail: tilya666@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2137-8614; eLibrary SPIN-код: 8053-5066

Турдалиев Сыргак Абдулазизович – врач-хирург, Национальный хирургический центр им. М.М. Мамакеева. E-mail: turdalievsyrgak@gmail.com

Апсаматов Ризамат Рахимович – зав. отд-нием эндоскопии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. E-mail: riz_81@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8083-8234

Эрнисова Майрам Эрнисовна – ассистент каф. госпитальной и оперативной хирургии им. М.М. Мамакеева Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. E-mail: mairamernisova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2425-9968; Scopus Author ID: 58108066300; eLibrary SPIN-code: 8479-2759

Поступила в редакцию: 09.02.2026

Поступила после рецензирования: 16.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Andrey A. Sopuev – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: sopuev@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3810-1646; Scopus Author ID: 6507895449; eLibrary SPIN-code: 8240-1930

Rustambek A. Adanbekov – surgeon, Osh City Clinical Hospital. E-mail: dr.adanbekov@mail.ru

Tilek Zh. Belevkov – surgeon, M.M. Mamakeev National Surgical Center. E-mail: tilya666@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2137-8614; eLibrary SPIN-code: 8053-5066

Syrgak A. Turdaliev – Surgeon, M.M. Mamakeev National Surgical Center. E-mail: turdalievsyrgak@gmail.com

Rizamat R. Apsamatov – Head of the Endoscopy Department, Osh Interregional United Clinical Hospital. E-mail: riz_81@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8083-8234

Mairam E. Ernisova – Assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: mairamernisova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2425-9968; Scopus Author ID: 58108066300; eLibrary SPIN-code: 8479-2759

Received: 09.02.2026

Revised: 16.02.2026

Accepted: 26.02.2026



Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациента с идиопатическим панкреатитом

А.В. Серёжкина, Ю.Е. Савельева✉, К.Б. Гайчук, Н.С. Разинькова, Т.А. Миненкова, И.Г. Хмелевская

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

✉yulia200204@mail.ru

Аннотация

После исключения классических причин панкреатита у детей врачи часто сталкиваются с идиопатическими формами заболевания, составляющими до 25–35% случаев и нередко приобретающими рецидивирующее и хроническое течение. Современные исследования показывают, что нередко в основе таких случаев лежит генетическая предрасположенность, требующая расширения диагностического алгоритма. В настоящей публикации представлен клинический случай девочки 4 лет с рецидивирующим острым панкреатитом неустановленной этиологии. Течение заболевания характеризовалось типичной клинико-лабораторной картиной (многократная рвота, абдоминальный болевой синдром, значительный подъем уровней амилазы крови и мочи, ультразвуковые признаки воспаления и отека поджелудочной железы) и быстрым положительным ответом на комплексную терапию. Учитывая идиопатический и рецидивирующий характер патологии в столь раннем возрасте, данный случай наглядно иллюстрирует актуальность и необходимость направления пациента на медико-генетическое консультирование.

Ключевые слова: острый рецидивирующий панкреатит, дети, идиопатический панкреатит, наследственный панкреатит, генетическая диагностика, клинический случай.

Для цитирования: Серёжкина А.В., Савельева Ю.Е., Гайчук К.Б., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Хмелевская И.Г. Диагностические и терапевтические аспекты ведения пациента с идиопатическим панкреатитом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 53–56. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00820

Diagnostic and therapeutic aspects of managing a patient with idiopathic pancreatitis

Aleksandra V. Serezhkina, Yulia E. Savelyeva✉, Kristina B. Gaichuk, Natalia S. Razinkova, Tatiana A. Minenkova, Irina G. Khmelevskaya

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

✉yulia200204@mail.ru

Abstract

After excluding the common causes of pancreatitis in children, physicians often encounter idiopathic forms of the disease, which account for up to 25–35% of cases and frequently follow a recurrent and chronic course. Modern research indicates that a genetic predisposition underlies many such cases, necessitating an expansion of the standard diagnostic algorithm. This publication presents a clinical case of a 4-year-old girl with recurrent acute pancreatitis of unknown etiology. The disease course was characterized by a typical clinical and laboratory presentation (repeated vomiting, abdominal pain syndrome, a significant increase in blood and urine amylase, and ultrasound signs of pancreatic inflammation and edema) and a rapid positive response to complex therapy. However, given the idiopathic and recurrent nature of the pathology at such an early age, this case clearly illustrates the relevance and necessity of referring the patient for medical genetic counseling.

Keywords: acute recurrent pancreatitis, children, idiopathic pancreatitis, hereditary pancreatitis, genetic testing, clinical case.

For citation: Serezhkina A.V., Savelyeva Yu.E., Gaichuk K.B., Razinkova N.S., Minenkova T.A., Khmelevskaya I.G. Diagnostic and therapeutic aspects of managing a patient with idiopathic pancreatitis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 53–56 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00820

Острый панкреатит является заболеванием, вызванным аномальной активацией ферментов поджелудочной железы, оказывающих пищеварительное действие на саму железу и окружающие органы. За последние годы отмечается рост заболеваемости панкреатитом в детской популяции, что может отражать как истинное увеличение частоты случаев, так и улучшение диагностики. Частота панкреатита у детей составляет от 3,6 до 13,2 случая на 100 тыс. человек, из которых тяжелые формы составляют от 15 до 20% [1].

Этиология панкреатита у детей отличается от таковой у взрослых: если у последних ведущими факторами являются употребление алкоголя и обструкция выводных протоков, то в детском возрасте спектр причин гораздо

разнообразнее, при этом 25–35% случаев острого панкреатита остаются идиопатическими [2].

Наиболее полно этиопатогенетическая структура панкреатитов отражена в классификации TIGAR-O (toxic-metabolic, idiopathic, genetic, autoimmune, recurrent/acute, obstructive). Ведущие причины развития патологии у детей – генетические факторы (мутации), аномалии развития панкреатических протоков, последствия травм и операций, инфекционные поражения железы, желчнокаменная болезнь, хронический холецистит с обструкцией выводных протоков. Среди генетических факторов, обуславливающих развитие заболевания, ключевое значение имеют следующие мутации: катионного трипсиногена (кодируемого ге-

ном *PRSS1*); трансмембранного регулятора хлоридного канала (ген *CFTR*); ингибитора серин-протеазы 1 Kazal (ген *SPINK1*), трансмембранного регулятора (ген *CTRC*), химотрипсина С (ген *CTRC*). Их результатом является нарушение баланса активации и инактивации трипсиногена в ацинарных клетках и протоках поджелудочной железы, приводящее к непосредственному ее повреждению. Мутации наследуются аутосомно-доминантно, но описаны и аутосомно-рецессивные формы. Частота встречаемости наследственного панкреатита, по разным данным, варьирует от 14 до 79% среди пациентов с хроническим и рецидивирующим панкреатитом [3].

В оценке функционального состояния поджелудочной железы большое значение придается определению ферментного спектра крови и мочи, наличию «феномена уклонения ферментов». Наиболее распространено изучение активности амилазы, трипсина, его ингибитора, эластазы, липазы в сыворотке крови, а также амилазы, липазы в моче, повышенные уровни которых считают основными лабораторными маркерами панкреатита. У здоровых детей уровень амилазы в крови и соотношение амилазы крови и мочи – величины постоянные. При обострении панкреатита содержание амилазы в крови и моче может увеличиваться в 5–10 раз. В период выраженного обострения панкреатита нередко регистрируется повышенный уровень эластазы крови, активность которой повышается раньше, чем уровни других протеолитических ферментов [4].

В педиатрической практике обращает на себя внимание быстрый переход от острого панкреатита к хроническому (в среднем за 3,79 года) [5]. У 10–30% пациентов с идиопатической формой наблюдается прогрессирование заболевания в острую рецидивирующую, а затем и в хроническую стадию [2].

Столь агрессивное течение заболевания требует тщательного анализа вовлеченных этиологических факторов. С внедрением более широкого генетического тестирования было показано, что мутации в генах, ассоциированных с панкреатитом, часто являются причиной как острого рецидивирующего, так и хронического панкреатита у детей.

Данные ряда исследований свидетельствуют, что генетическая предрасположенность выявляется почти у половины детей с идиопатическим хроническим и острым рецидивирующим панкреатитом и у трети пациентов с острым панкреатитом, а наличие мутаций является значимым предиктором трансформации острой и рецидивирующей форм заболевания в хронический панкреатит [2].

Исторически наследственный панкреатит определялся как панкреатит, ассоциированный с высокопенетрантными герминальными мутациями, в частности в гене катионного трипсиногена (*PRSS1*). Формы панкреатита, связанные с наследованием иных генетических вариантов не по аутосомно-доминантному типу, относили к семейному панкреатиту. Такое определение включает и генетические мутации, наследуемые как по

аутосомно-рецессивному, так и по сложному типу, а именно – в генах *SPINK1* и *CFTR* [5].

Современные представления о наследственном панкреатите сформировались после открытия в 1996 г. первой ассоциированной мутации R122H в гене *PRSS1*. К настоящему времени идентифицирован целый спектр патогенных вариантов, включая гены *SPINK1*, *CFTR*, *CTRC*, *CPA1*, *CASR* и *claudin-2*, часто требующий сочетанного воздействия генетических и средовых факторов, нарушающих баланс в системе регуляции протеаз.

Патогенные варианты *PRSS1*, преимущественно мутации R122H и N29I, наследуются по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и представляют собой мутации, приводящие к изменению свойств катионного трипсиногена. Он становится склонным к преждевременной самоактивации и устойчивым к расщеплению (аутолизу). Это нарушает баланс в поджелудочной железе, запуская неконтролируемый каскад активации пищеварительных ферментов, что в итоге приводит к аутоперевариванию ткани и развитию хронического панкреатита [6].

В отличие от них, мутация N34S в гене *SPINK1* является вариантом, ослабляющим ингибирование трипсина, и в гетерозиготной форме обычно выступает не как самостоятельная причина, а как модификатор заболевания, требующий дополнительных генетических или средовых триггеров для манифестации панкреатита.

Гетерозиготные мутации в гене *CFTR* (такие как R75Q) выявляются у 25–30% пациентов с идиопатическим хроническим панкреатитом. В то время как гомозиготные формы вызывают классический муковисцидоз, носительство одной мутации нарушает функцию хлорного канала, что считается независимым фактором риска развития гипоферментного панкреатита [7].

Таким образом, современная классификация рассматривает генетические варианты при наследственном панкреатите в континууме от однозначно патогенных (*PRSS1*) до модифицирующих (*SPINK1*, *CTRC*), фенотипический вклад которых определяется сложным взаимодействием в системе регуляции панкреатических протеаз.

Показания для проведения генетического тестирования с целью выявления наследственного панкреатита определяются на основе комплексного анализа клинической картины и семейного анамнеза. Первоначальный этап включает тщательное изучение медицинской истории пациента для исключения вторичных причин панкреатита, таких как системные заболевания, прием лекарственных препаратов или инфекционные процессы. Диагностический алгоритм дополняется инструментальными исследованиями – ультразвуковым сканированием, компьютерной томографией и магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (МРХПГ), позволяющими визуализировать структурные аномалии и обструктивные изменения панкреатобилиарной зоны. Следует учитывать, что информативность

МРХПГ в выявлении панкреатобилиарных мальюнкций у пациентов младше 2 лет ограничена, что может потребовать повторного исследования или проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Генетическое тестирование рекомендуется при наличии одного или нескольких критериев: семейного анамнеза, отягощенного по идиопатическим формам хронического и острого рецидивирующего панкреатита, особенно с дебютом в детском возрасте; выявления у родственников известных патогенных мутаций, ассоциированных с наследственным панкреатитом; случаев необъяснимого развития панкреатита у детей; диагностики идиопатического хронического панкреатита у лиц моложе 25 лет; наличия рецидивирующих эпизодов острого панкреатита неустановленной этиологии, а также при соответствии пациента критериям включения в утвержденные исследовательские протоколы [8]. Данный диагностический подход позволяет стратифицировать риск и оптимизировать алгоритм молекулярно-генетического обследования.

Современные исследования в педиатрии связывают определенные генетические мутации с ранним дебютом и быстро прогрессирующим течением заболевания [5]. Это, в совокупности с рядом уникальных клинических особенностей и значительным повышением риска развития карциномы поджелудочной железы, делает наследственный панкреатит предметом активных дискуссий и интенсивного изучения.

Цель исследования – на примере клинического случая проанализировать диагностические и терапевтические аспекты ведения пациента с идиопатическим панкреатитом, включая интерпретацию критериев направления на молекулярно-генетическое тестирование и обоснование персонализированного подхода к лечению.

Клинический случай

Девочка 4 лет поступила 04.04.2023 с жалобами на многократную рвоту и боли в животе. Из анамнеза известно, что с декабря 2021 г. у ребенка наблюдались респираторные симптомы, а в марте 2022 г. был диагностирован токсокароз, пролеченный специфической терапией. Однако в ноябре 2022 г. развился острый панкреатит с ферментативным перитонитом, потребовавший лапароскопического вмешательства. В 2023 г. осуществлялись повторные госпитализации по поводу панкреатита.

Анализ крови показал лейкоцитоз ($12,8 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($412 \times 10^9/\text{л}$), повышенные уровни аланинаминотрансферазы (205 Ед/л) и аспартатаминотрансферазы (157 Ед/л), а также амилазы крови (430 Ед/л) и мочи (8671 Ед/л), что подтверждает активный воспалительный процесс и поражение поджелудочной железы.

Уровень амилазы демонстрирует характерную динамику, соответствующую острому панкреатиту с быстрым разрешением. Начальное значение амилазы мочи 6640 Ед/л (05.04.2023, 6:00) уже значительно превышает норму (до 1000 Ед/л), а через 12 ч наблюдается

резкий подъем до 19 340 Ед/л (05.04.2023, 18:00), что является диагностически значимым пиком. В последующие сутки отмечается постепенное снижение – 13 250 Ед/л (06.04.2023, 6:00), затем выраженное падение до 1636 Ед/л (07.04.2023, 6:00) и 369 Ед/л (07.04.2023, 18:00), что свидетельствует о быстром купировании процесса. Небольшой подъем до 1176 Ед/л (08.04.2023, 6:00) может отражать остаточную ферментативную активность.

При поступлении уровень амилазы крови составлял 430 Ед/л, затем резко вырос до 1938 Ед/л. С 06.04.2023 началось стойкое снижение до 173 Ед/л, и к 08.04.2023 показатель почти нормализовался (136 Ед/л). Такая динамика с высоким пиком и быстрой нормализацией характерна для острого панкреатита средней степени тяжести.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выявило увеличение поджелудочной железы, диффузные изменения ее паренхимы, наличие выпота в сальниковой сумке (до 20 мл), что соответствовало острому панкреатиту с отрицательной динамикой.

Лечение в реанимации включало инфузионную терапию, парентеральное питание, антибиотик меропенем (380 мг 3 раза в день), ингибиторы протеаз (гордокс), октреотид для подавления секреции поджелудочной железы, спазмолитики (дротаверин) и омепразол.

Положительная динамика демонстрирует эффективность комплексного лечения. Быстрое снижение уровня амилазы с третьих суток лечения свидетельствует о купировании острого воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Прогноз благоприятный при условии сохранения положительной динамики. Однако сохраняется риск хронизации панкреатита и формирования псевдокист, что требует длительного наблюдения.

Обсуждение

Учитывая идиопатический характер панкреатита у пациентки, отсутствие установленных этиологических факторов и молодой возраст манифестации заболевания, представляется клинически обоснованным направление на медико-генетическое консультирование с последующим молекулярно-генетическим тестированием. Современные данные свидетельствуют, что более 25% случаев идиопатического панкреатита в детском возрасте ассоциированы с патогенными вариантами в генах *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR* и *CTRC*. Диагностический алгоритм должен включать комплексный анализ указанных генов, что соответствует международным клиническим рекомендациям. Выявление генетической предрасположенности имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение, позволяя оценить риск хронизации процесса, определить тактику динамического наблюдения и решить вопрос о необходимости обследования родственников первой линии родства. Полученные результаты позволяют верифицировать форму заболевания и разработать персонализированный подход к долгосрочному ведению пациентки.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует сложную диагностическую задачу, связанную с развитием острого панкреатита у ребенка на фоне сочетанной патологии. Хотя положительная динамика на фоне комплексной терапии (инфузионной, антибактериальной, противопаразитарной) подтвердила правильность лечебной тактики, это не отменяет необходимости поиска генетической предрасположенности.

Учитывая идиопатический и рецидивирующий характер панкреатита в педиатрической практике, данный случай наглядно иллюстрирует актуальность своевременного направления на медико-генетическое консультирование. Комплексное генетическое тестирова-

ние (анализ генов *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR*, *CTRC*) является обязательным компонентом обследования, так как позволяет выявить наследственную предрасположенность, определяющую риск хронизации процесса. Таким образом, междисциплинарный подход с обязательным участием генетика необходим для установления полной картины заболевания, разработки долгосрочной стратегии наблюдения и профилактики рецидивов, а также для определения круга родственников, нуждающихся в скрининге.

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

Серёжкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Савельева Юлия Евгеньевна – студентка 6-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: yulia200204@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0747-0404

Гайчук Кристина Борисовна – студентка 6-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: gaichukkristina@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9659-2917

Разинькова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Хмелевская Ирина Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет». E-mail: KhmlG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Поступила в редакцию: 18.12.2025

Поступила после рецензирования: 13.01.2025

Принята к публикации: 12.02.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra V. Serezhkina – Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Yulia E. Savelyeva – 6th year Student, Kursk State Medical University. E-mail: yulia200204@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0747-0404

Kristina B. Gaichuk – 6th year Student, Kursk State Medical University. E-mail: gaichukkristina@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9659-2917

Natalia S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kursk State Medical University. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Tatiana A. Minenkova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Irina G. Khmelevskaya – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Kursk State Medical University. E-mail: KhmlG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Received: 18.12.2025

Revised: 13.01.2025

Accepted: 12.02.2025



Лекция

Сахарный диабет как осложнение после перенесенного острого панкреатита

Г.Н. Кошукова✉, А.Е. Мирошникова, Е.Д. Сыщикова, А.В. Дорошенко, С.Н. Подстрешная, Д.М. Мусоева, А.Н. Османова, Е.А. Иванова, П.А. Пономаренко

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

✉blacknumenore@gmail.com

Аннотация

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) является наиболее распространенным подтипом диабета, однако в последнее время все больше внимания уделяется другим подтипам, в частности вторичному диабету, связанному с нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы. Литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, MEDLINE, Embase, eLibrary, «КиберЛенинка» и Google Scholar. Диабет и нарушение метаболизма глюкозы являются распространенными и все чаще диагностируемыми осложнениями после перенесенного острого панкреатита (ОП). Таким пациентам, как правило, инсулин требуется раньше, чем пациентам с СД 2, и у них часто возникают трудно поддающиеся контролю эпизоды гипо- и гипергликемии. По данным нескольких крупных исследований, распространенность заболевания составляет около 15% в течение 1 года и еще больше – в течение 5 лет. Есть данные, свидетельствующие о том, что диабет приводит к структурным изменениям в поджелудочной железе, которые потенциально могут способствовать развитию ОП, что еще раз подчеркивает сложную взаимосвязь между ОП и эндокринной частью поджелудочной железы.

Ключевые слова: сахарный диабет, острый панкреатит, поджелудочная железа.

Для цитирования: Кошукова Г.Н., Мирошникова А.Е., Сыщикова Е.Д., Дорошенко А.В., Подстрешная С.Н., Мусоева Д.М., Османова А.Н., Иванова Е.А., Пономаренко П.А. Сахарный диабет как осложнение после перенесенного острого панкреатита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 57–59. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00821

Lecture

Diabetes mellitus as a complication after acute pancreatitis

Galina N. Koshukova✉, Anastasia E. Miroshnikova, Ekaterina D. Syshchikova, Angelina V. Doroshenko, Sofia N. Podstreshnaya, Diana M. Musoeva, Alime N. Osmanova, Ekaterina A. Ivanova, Polina A. Ponomarenko

Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉blacknumenore@gmail.com

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common subtype, however, more and more attention is being paid to other subtypes, namely secondary diabetes associated with disorders of the exocrine function of the pancreas. The literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, MEDLINE, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Google Scholar. Diabetes and impaired glucose metabolism are common and increasingly diagnosed complications after acute pancreatitis. Such patients usually require insulin earlier than patients with T2DM, and they often experience difficult-to-control episodes of hypo- and hyperglycemia. According to several large studies, the prevalence of the disease is about 15% within 1 year and even more within 5 years. There is evidence that diabetes leads to structural changes in the pancreas that can potentially contribute to the development of acute pancreatitis, which once again highlights the complex relationship between acute pancreatitis and the endocrine part of the pancreas.

Keywords: diabetes mellitus, acute pancreatitis, pancreas.

For citation: Koshukova G.N., Miroshnikova A.E., Syshchikova E.D., Doroshenko A.V., Podstreshnaya S.N., Musoeva D.M., Osmanova A.N., Ivanova E.A., Ponomarenko P.A. Diabetes mellitus as a complication after acute pancreatitis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 57–59 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00821

Введение

Диабет широко распространен, и, по данным Всемирной организации здравоохранения, от него страдают около 422 млн взрослых людей по всему миру [1]. Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) является наиболее распространенным подтипом, однако все больше внимания уделяется другим подтипам, в частности вторичному диабету, связанному с нарушениями экзокринной функции поджелудочной железы.

Диабет экзокринной части поджелудочной железы, или сахарный диабет 3-го типа (СД 3), становится все более распространенным заболеванием [2]. Одно исследование показало, что он встречается чаще, чем сахарный диабет 1-го типа (СД 1) [3], а у населения западных стран на долю СД 3 приходится от 5 до 10% случаев диабета [4]. Кроме того, хорошо изучена связь между диабетом и хроническим панкреатитом [5], а также раком поджелудочной железы [5, 6], но

появляется все больше доказательств связи диабета с острым панкреатитом (ОП) [7].

Диабет экзокринной части поджелудочной железы

До конца не установлено, какой именно подтип сахарного диабета (СД) развивается после ОП, но особое внимание следует уделить диабету экзокринной части поджелудочной железы. Диабет экзокринной части поджелудочной железы, также известный как СД 3 или «вторичный панкреатический диабет», является установленным клиническим диагнозом, который часто недооценивают [7]. В исследовании 2017 г., основанном на ретроспективном анализе данных о населении Англии, было установлено, что диабет, развившийся после заболевания поджелудочной железы, встречается чаще, чем СД 1. При дальнейшем анализе выяснилось, что в подавляющем большинстве случаев (87,8%) врачи диагностировали СД 2 [3]. СД 3 чаще встречается при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы, а также при муковисцидозе, гемохроматозе и предшествующих операциях на поджелудочной железе [5], реже – при алкогольном панкреатите [7].

Классификация СД 3 важна, поскольку его предполагаемая патофизиология отличается от патофизиологии СД 1 и СД 2. Предполагаемый механизм включает воспаление, фиброз и склероз эндокринной ткани поджелудочной железы (включая клетки, секретирующие глюкагон, соматостатин и панкреатический полипептид), что приводит к уменьшению общего количества клеток островков Лангерганса, вырабатывающих инсулин [7]. СД 3 поражает все клетки островков Лангерганса и поэтому имеет признаки как инсулинорезистентности, так и инсулиновой недостаточности. Кроме того, поражаются клетки, вырабатывающие глюкагон, панкреатический полипептид, инкретин, адипокины (в эпизоде с адипокинами), что приводит к возникновению уникальной клинической картины, характеризующейся тем, что у пациента повышается риск гипергликемических и гипогликемических состояний, а также увеличивается потребность в инсулине на ранних стадиях заболевания, но при этом снижается риск диабетического кетоацидоза [7].

Долгосрочное лечение также различается при СД 3. В одном исследовании пациенты наблюдались в течение 13 лет, нарушение метаболизма глюкозы у них было разделено на СД 2 и СД 3. Было обнаружено, что всем пациентам с СД 3 потребовался инсулин, в то время как состояние пациентов с СД 2 в основном удавалось контролировать с помощью пероральных препаратов [8]. Это наблюдение подтверждает предложенную гипотезу о том, что СД 3 вызван воспалением, рубцеванием и потерей островков Лангерганса, что приводит к снижению секреции инсулина, а не к преобладающей инсулинорезистентности, характерной для СД 2.

Диагностические критерии

K. Wynne и соавт. предложили опираться на характеристики, свойственные СД 3, в том числе на нарушение функции β -клеток, отсутствие резистентности к инсулину, дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е и К, а также нарушение высвобождения глюкагоноподобного пептида-1 и панкреатического полипептида [7]. N. Ewald и R.G. Bretzel [9], в частности, предложили следующие диагностические критерии (должны быть соблюдены все перечисленные ниже условия):

- диагноз «сахарный диабет»;
- признаки экзокринной недостаточности поджелудочной железы (уровень фекальной эластазы-1 <200 мкг/г);
- аномалии визуализации поджелудочной железы (эндоскопическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография);
- отсутствие аутоиммунных маркеров, связанных с СД 1 (антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, антигену островковых клеток или инсулину) [9].

Эти критерии подверглись критике за то, что их особенно сложно применять в клинической практике [10]; однако они обеспечивают потенциально более точный подход к диагностике СД 3.

Важным исследованием, на которое стоит обратить особое внимание, был метаанализ, проведенный в 2014 г. Он показал, что частота развития СД через 1 год составляет 15%, а через 5 лет достигает 23%. В этом исследовании специально рассматривалась частота развития СД после первого эпизода ОП. Кроме того, исследователи разделили нарушения метаболизма глюкозы на предиабет, СД 2 и СД, требующий лечения инсулином, и обнаружили, что совокупная распространенность этих состояний за период исследования составила 16; 23 и 15% соответственно [11].

Предикторы диабета экзокринной части поджелудочной железы

Данные о том, повышает ли тяжесть ОП риск развития СД 3, неоднозначны. У пациентов с СД, которым проводится панкреатэктомия, часто наблюдается ухудшение состояния после операции из-за потери ткани [12]. Аналогичным образом, в одном исследовании, посвященном рецидивирующему ОП, оценивались данные компьютерной томографии о потере объема поджелудочной железы у пациентов с одним эпизодом ОП по сравнению с пациентами с рецидивирующим панкреатитом. Исследователи обнаружили, что у пациентов с рецидивирующим аденопапилломатозом общий объем поджелудочной железы был значительно уменьшен, а также у них наблюдалась сильная связь с эндокринной и экзокринной недостаточностью [13].

Сопутствующая эндокринная и экзокринная недостаточность

Во многих исследованиях изучались как эндокринные, так и экзокринные нарушения после перенесен-

ного ОП, и в некоторых из них было обнаружено значительное пересечение [8, 14, 15]. Во многих из этих исследований для оценки экзокринной недостаточности поджелудочной железы использовалась фекальная эластаза-1, однако в других исследованиях оценивалась потребность в заместительной терапии ферментами поджелудочной железы [14], а в метаанализе использовались различные методы (инфузионное тестирование с секретинном и церулеином, тестирование с панкреатическим лаурилом в сыворотке крови, тестирование с фекальной эластазой и фекальным жиром, самооценка потребности в заместительной терапии ферментами) [15].

Скрининг

Нет единого мнения о том, когда и кого следует обследовать на наличие СД 3 после ОП. Можно экстраполировать рекомендации консенсуса по лечению хронического панкреатита и проводить ежегодное обследование с определением уровня глюкозы натощак или гликированного гемоглобина [14, 16]. В более тщательном наблюдении нуждаются пациенты с тяжелыми или часто рецидивирующими эпизодами ОП [14].

Заключение

СД (в том числе СД 3) и нарушение метаболизма глюкозы являются распространенными и все чаще диагностируемыми осложнениями после перенесенного ОП. Таким пациентам, как правило, инсулин требуется раньше, чем пациентам с СД 2, и у них часто возникают трудно поддающиеся контролю эпизоды гипо- и гипергликемии. По данным нескольких крупных исследований, распространенность заболевания составляет около 15% в течение 1 года и еще больше – в течение 5 лет. Есть данные, свидетельствующие о том, что диабет приводит к структурным изменениям в поджелудочной железе, которые потенциально могут способствовать развитию ОП, что еще раз показывает сложную взаимосвязь между ОП и эндокринной частью поджелудочной железы. В этом обзоре подчеркивается, что диабет, развившийся после перенесенного острого панкреатита, становится все более распространенным клиническим явлением. Однако в настоящее время данные об этом явлении ограничены и неоднородны, и для устранения существующих пробелов в знаниях необходимы дальнейшие исследования.

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

Кошукова Галина Николаевна – канд. мед. наук, проф. каф. внутренней медицины № 2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: blacknumenore@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7467-7191

Мирошникова Анастасия Евгеньевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: asamirosnikova496@gmail.com; ORCID: 0009-0003-0952-381X

Сыщикова Екатерина Дмитриевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: katasyschikova@mail.ru; ORCID: 0009-0004-0513-4267

Дорошенко Ангелина Викторовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: gelya.doroshenko.02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0967-4843

Подстрешная Софья Николаевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: sofapodstreshnaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-7772-5760

Мусоева Диана Махмадуллоевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: dianamusoeva@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0893-0953

Османова Алиме Наримановна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: alimeosman@mail.ru; ORCID: 0009-0001-8059-3162

Иванова Екатерина Андреевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: 9186227422@mail.ru; ORCID: 0009-0000-3900-3805

Пономаренко Полина Александровна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: polino4ka-02@mail.ru; ORCID: 0009-0004-4656-8408

Поступила в редакцию: 29.09.2025

Поступила после рецензирования: 21.10.2025

Принята к публикации: 13.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Galina N. Koshukova – Cand. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: blacknumenore@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7467-7191

Anastasia E. Miroshnikova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: asamirosnikova496@gmail.com; ORCID: 0009-0003-0952-381X

Ekaterina D. Syshchikova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: katasyschikova@mail.ru; ORCID: 0009-0004-0513-4267

Angelina V. Doroshenko – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: gelya.doroshenko.02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0967-4843

Sofia N. Podstreshnaya – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: sofapodstreshnaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-7772-5760

Diana M. Musoeva – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dianamusoeva@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0893-0953

Alime N. Osmanova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alimeosman@mail.ru; ORCID: 0009-0001-8059-3162

Ekaterina A. Ivanova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: 9186227422@mail.ru; ORCID: 0009-0000-3900-3805

Polina A. Ponomarenko – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: polino4ka-02@mail.ru; ORCID: 0009-0004-4656-8408

Received: 29.09.2025

Revised: 21.10.2025

Accepted: 13.10.2025



GLP-1 Receptor Agonists in Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Evidence, Mechanisms, and Future Directions

Ahmed A. Abdelmoaty, Maha E. Alsadik, Khaled A. Abdel-Sater✉

Mutah University, Al-Karak, Jordan

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Abstract

Pancreatic steatosis (fatty pancreas) has emerged as a key pathological condition associated with metabolic dysfunction, impaired β -cell function, exocrine insufficiency, and an increased risk of pancreatitis and pancreatic cancer.

Aim. This review synthesizes current preclinical and clinical evidence on the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) on pancreatic fat, elucidates the underlying mechanisms, discusses safety concerns, and highlights research gaps.

Materials and methods. A narrative literature review was performed using PubMed and Scopus (2010–2025) with the keywords “GLP-1 receptor agonists,” “fatty pancreas,” and “nonalcoholic fatty pancreas disease (NAFPD),” including both experimental and clinical investigations.

Results. GLP-1 RAs – including liraglutide, semaglutide, dulaglutide, and emerging dual agonists – exert potent metabolic benefits by reducing body weight, visceral adiposity, and hepatic steatosis. Recent MRI-based studies employing proton density fat fraction quantification indicate that GLP-1 RAs can reduce intrapancreatic fat by up to 20–30% after 24 weeks of therapy. These findings suggest a potentially direct role in ameliorating pancreatic steatosis beyond global weight loss effects.

Conclusion. GLP-1 RAs represent a promising therapeutic strategy for mitigating pancreatic steatosis and its systemic metabolic consequences. Nevertheless, clinical evidence remains limited, and the mechanisms underlying pancreatic fat reduction – whether weight-dependent or independent – require further elucidation. Longitudinal, imaging-based randomized controlled trials are urgently needed to establish causality and clarify the full therapeutic potential of GLP-1 RAs in nonalcoholic fatty pancreas disease.

Keywords: pancreatic steatosis, nonalcoholic fatty pancreas disease (NAFPD), GLP-1 receptor agonists, liraglutide, semaglutide, intrapancreatic fat.

For citation: Abdelmoaty A.A., Alsadik M.A., Abdel-Sater Kh.A. GLP-1 Receptor Agonists in Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Evidence, Mechanisms, and Future Directions. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 60–65. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00822

Агонисты рецепторов ГПП-1 при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы: факты, механизмы и направления дальнейших исследований

Ахмед А. Абдельмуати, Маха Е. Альсадик, Халед А. Абдель-Сатер✉

Университет Мута, Эль-Карак, Иордания

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Аннотация

Стеатоз (липоматоз) поджелудочной железы стал основным патологическим состоянием, связанным с нарушениями обмена веществ, нарушением функции β -клеток, экзокринной недостаточностью, а также с повышением риска развития панкреатита и рака поджелудочной железы.

Цель. В настоящем обзоре обобщены имеющиеся данные доклинических и клинических исследований о действии агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (АР ГПП-1) на накапливающийся в поджелудочной железе жир, разъяснены механизмы их действия, представлено обсуждение вопросов безопасности, отмечены пробелы в исследованиях.

Материалы и методы. Выполнен обзор литературы с использованием баз данных PubMed и Scopus (2010–2025). Использованы ключевые слова «агонисты рецепторов ГПП-1», «стеатоз поджелудочной железы» и «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы (НАЖБПЖ)». В обзор включены как экспериментальные, так и клинические исследования.

Результаты. АР ГПП-1, включая лираглутид, семаглутид, дулаглутид и недавно появившиеся двойные агонисты, оказывают мощное воздействие на обмен веществ, снижая массу тела, уменьшая висцеральное ожирение и стеатоз печени. Недавние исследования с применением магнитно-резонансной томографии, предполагавшие количественную оценку протонной плотности жировой фракции, показали, что АР ГПП-1 способны уменьшить количество накопившегося в поджелудочной железе жира на 20–30% после 24 нед терапии. Такие результаты указывают на возможное непосредственное участие в уменьшении стеатоза поджелудочной железы, выходящее за рамки общего эффекта снижения массы тела.

Заключение. Применение АР ГПП-1 представляет собой перспективную терапевтическую стратегию уменьшения стеатоза поджелудочной железы и смягчения его системного воздействия на обмен веществ. Тем не менее клинических данных все еще недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования механизмов, лежащих в основе уменьшения количества накопившегося в поджелудочной железе жира, на предмет того, зависят они от массы тела или нет. Для установления причинно-следственной связи и окончательного выяснения терапевтического потенциала АР ГПП-1 при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы срочно необходимы продольные рандомизированные контролируемые исследования с применением методов медицинской визуализации.

Ключевые слова: стеатоз поджелудочной железы, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы (НАЖБПЖ), агонисты рецепторов ГПП-1, лираглутид, семаглутид, накопление жира в поджелудочной железе.

Для цитирования: Абдельмуати А.А., Альсадик М.Е., Абдель-Сатер Х.А. Агонисты рецепторов ГПП-1 при неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы: факты, механизмы и направления дальнейших исследований. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 60–65. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00822

Introduction

Pancreatic steatosis is defined as the ectopic accumulation of fat in the pancreas. Historically, pancreatic fat was regarded as an incidental finding. However, recent evidence shows it is a modifiable risk factor for diabetes and pancreatic malignancy [1].

The accumulation of fat in the pancreas is referred to by several synonyms, including fatty pancreas, pancreatic lipomatosis, and pancreatic lipidosis. Lipomatous pseudohypertrophy represents an extreme variant of pancreatic fat accumulation, characterized by pancreatic enlargement and replacement of the exocrine system by fat, with no association with obesity [2]. Pancreatic steatosis mainly involves the interlobular and intralobular spaces, usually sparing the intra-acinar space, where the exocrine cells reside, and the endocrine cells [3, 4].

By contrast, in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, lipid accumulation predominately occurs intracellularly within hepatocytes [5]. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) refers to fat accumulation related to obesity and/or metabolic syndrome in the absence of significant alcohol intake. Whether the nomenclature for NAFPD should be updated to Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Pancreas Disease, in line with the recent shift from Nonalcoholic Fatty Liver Disease to Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, remains an open question [6].

Pancreatic fat accumulation increases with age, and replacement of more than 25% of the pancreas by fat is associated with severe generalized atherosclerosis and increased risk of development of diabetes mellitus type 2 [7]. Pancreatic steatosis is the most commonly identified pancreatic pathology during radiological examination. Improved imaging techniques (MRI proton density fat fraction, quantitative computed tomography (CT) measures) have made detection and quantification more feasible.

The clinical significance of NAFPD cannot be overstated. The presence of ectopic fat in the pancreas is strongly linked to impaired insulin secretion, chronic inflammation, and a heightened risk for serious pancreatic pathologies, including pancreatitis and pancreatic cancer. Given the global rise in obesity and metabolic syndrome, NAFPD is becoming a major public health concern. This review aims to explore the therapeutic potential of GLP-1 RAs, a class of drugs with proven metabolic benefits, as a novel strategy for managing NAFPD.

Epidemiology and Clinical Significance

Prevalence estimates of pancreatic steatosis vary depending on the population and imaging modality; studies report rates from 10% to over 50% in at-risk groups (obesity, diabetes mellitus type 2). Observational studies have linked higher intrapancreatic fat with impaired insulin secretion, increased markers of inflammation, and a potential association with pancreatitis and pancreatic neoplasia, though causality remains unclear [8, 9]. Prevalence appears higher in East Asian and Mediterranean cohorts, mirroring obesity and metabolic trends [9].

Pathogenetic Mechanisms and Clinical Entities Associated with NAFPD (see Figure)

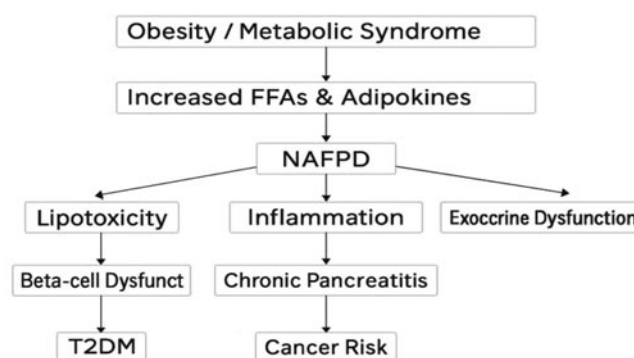
The main risk factors associated with NAFPD are obesity and metabolic syndrome (including dyslipidemia), while alcohol, viruses, iron deposition, drugs, and pancreatic duct obstruction represent potential secondary hits which participate in cell death and replacement of pancreatic tissue with fat [10–13]. The main pathogenic mechanism of NAFPD is fatty replacement, followed by fatty accumulation (intra- or inter-lobular) and, ultimately, β -cell dysfunction [14]. Mechanisms associated with fat accumulation include:

Oxidative Stress: excessive accumulation of free fatty acids (FFAs) promotes mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species generation, leading to lipid peroxidation and β -cell injury [15].

Inflammation: proinflammatory cytokines such as [Tumor necrosis factor α (TNF α), Interleukin-1 beta (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6), monocyte chemoattractant protein-1] are upregulated, contributing to local inflammation and pancreatic stellate cell activation [16].

Hormonal Imbalance: alterations in adipokines – particularly decreased adiponectin and increased leptin and ghrelin – exacerbate lipid accumulation and impair insulin signaling [15, 16].

Stellate Cell Activation: activated pancreatic stellate cells drive fibrosis and perpetuate chronic inflammation, linking NAFPD to pancreatitis and neoplasia [17].



Proposed mechanisms linking obesity and metabolic dysfunction to NAFPD. The diagram illustrates the progression from obesity and elevated free fatty acids to NAFPD, leading to lipotoxicity, inflammation, β -cell dysfunction, and increased risks of diabetes and cancer.

Diagnostic Methods and Quantification

The accurate diagnosis and quantification of pancreatic fat are crucial for both clinical management and research. The following Table 1 summarizes the main imaging modalities used for NAFPD assessment.

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI is currently the most accurate noninvasive modality. Techniques include: chemical shift imaging (Dixon method), MRI proton density fat fraction (MRI-PDFF), and Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) [18, 19]. PDFF values reported in healthy pancreas average 2–6%, while steatosis is often defined above 7% in research cohorts [20]. Non-ionization, reproducibility, and sensitivity to mild fat accumulation are advantages of MRI, while costliness, motion artifacts, and affection by iron deposition are considered limitations of its use [21].

Computed Tomography (CT)

CT is widely available and provides objective attenuation measurements. It depends on fat decreases tissue attenuation. Common thresholds for fatty pancreas: pancreas Hounsfield units <30 or pancreas–spleen attenuation difference ≤5 Hounsfield units [21]. Accessibility and reproducibility are advantages of CT, while radiation exposure and low sensitivity for mild steatosis are considered limitations of its use.

Ultrasonography and Endoscopic Ultrasonography (EUS)

Ultrasonography is widely available to detect pancreatic steatosis, but obesity and bowel gas may cause invisibility of the pancreas. To diagnose pancreatic steatosis, pancreas echogenicity is traditionally compared with kidney echogenicity. Hyperechogenic pancreas can be seen in both pancreatic fibrosis and in fatty pancreas. Pancreatic steatosis can be classified into four grades by identifying patterns of pancreas echogenicity in abdominal Ultrasonography [22].

Diagnostic accuracy of pancreatic steatosis by endoscopic ultrasound (EUS) is superior to CT scan and magnetic resonance imaging (MRI). The disadvantages include its invasive nature, the risk of complications, and the need for sedation. EUS is considered a highly sensitive investigation for pancreatic examination, but till now pancreatic biopsy is the best method to measure pancreatic fat concentration [23]. However, it is unethical to use EUS as a screening tool [24]. EUS grading system adapted from radiology incorporating the echo-texture of the pancreas relative to the spleen as well as the ability to visualize the main pancreatic duct and “salt and pepper” dots in the parenchyma has been suggested to assess fatty pancreas [25].

Emerging Techniques

Elastography and Controlled Attenuation Parameter (CAP): proven in liver but still experimental for pancreas [26].

Histology: The Reference Standard

Histological assessment provides direct visualization of fat infiltration and remains the reference standard. Quantification is typically expressed as the percentage of adipocytes/lipid droplets in acinar parenchyma. However, it is invasive and prone to sampling error due to heterogeneous fat distribution. Hence, histology is primarily used for validation of imaging modalities [27].

Mechanisms of Action of GLP-1 Receptor Agonists in Fatty Pancreas

GLP-1 RAs exert their beneficial effects on the fatty pancreas by combining systemic metabolic improvements with direct organ-specific actions. The clinical relevance of these mechanisms is increasingly being explored:

Table 1. Imaging and Histological Modalities for Diagnosis and Quantification of NAFPD

Modality	Diagnostic Criteria / Quantitative Measure	Advantages	Disadvantages	References
Histology	Percentage of adipocytes or lipid droplets in acinar parenchyma (Reference Standard)	Direct, definitive, and considered the gold standard for validation of imaging modalities	Invasive; prone to sampling error; limited to surgical or autopsy specimens	[27]
MRI (PDFF/MRS)	Proton Density Fat Fraction (PDFF) or Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) values; steatosis typically defined as PDFF >7%	Non-ionizing; highly sensitive for mild steatosis; quantitative and reproducible	Costly; affected by iron deposition and motion artifacts; limited availability	[18–20]
Computed Tomography (CT)	Pancreatic attenuation <30 HU or Pancreas–Spleen Attenuation Difference ≤5 HU	Widely available; objective attenuation measurements; reproducible; suitable for large cohorts	Radiation exposure; low sensitivity for mild steatosis; less quantitative than MRI-PDFF	[21]
Ultrasonography (US)	Grade ≥2 pancreatic echogenicity compared to renal cortex or liver parenchyma (hyperechogenic pancreas)	Inexpensive, non-invasive, widely available; useful for initial screening	Operator-dependent; qualitative; limited visualization in obese patients or with bowel gas	[22]
Endoscopic Ultrasonography (EUS)	Echo-texture relative to spleen; grading based on parenchymal brightness, main duct visibility, and “salt and pepper” dots	Excellent parenchymal detail; higher sensitivity than US or CT for small lesions; valuable in research	Invasive; requires sedation; carries procedural risk; unsuitable for screening	[23–25]

a. Improved Glycemic Control and Reduced Hyperinsulinemia. GLP-1 RAs enhance glucose-dependent insulin secretion and suppress inappropriate glucagon release, leading to improved glycemic control. Chronic hyperglycemia and hyperinsulinemia is thereby reduced by GLP-1 RAs, attenuating lipogenesis and lessening lipotoxic stress in pancreatic tissue [28].

b. Weight Loss and Reduction of Free Fatty Acid Efflux. GLP-1 RAs promote satiety, reduce food intake, and delay gastric emptying; this results in significant weight loss. The reduction in visceral adiposity decreases the free fatty acid flux into the pancreas, thereby decreasing pancreatic triglyceride accumulation [29, 30].

c. Direct Reduction of Intrapancreatic Fat. Clinical imaging studies indicate that GLP-1 RAs, particularly liraglutide, may reduce pancreatic triglyceride content. These effects are partially weight-dependent, but some evidence suggests weight-independent mechanisms [30]. For instance, the observed reduction in pancreatic fat fraction via MRI-PDFF in human trials, even after adjusting for weight loss, strongly supports a direct or preferential effect on pancreatic lipid metabolism.

d. Anti-inflammatory Effects. Pancreatic steatosis is characterized by the presence of local inflammation. GLP-1 RAs downregulate pro-inflammatory cytokines, for example, TNF- α and IL-6, while inhibiting NF- κ B (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) signaling and promoting anti-inflammatory pathways, which decrease pancreatic inflammation and prevent disease progression [31]. Preclinical data on a reduction in pancreatic NF- κ B signaling in parallel with improved MRI fat fraction in human studies links the anti-inflammatory mechanism to the clinical outcome of fat reduction.

e. Reduction of Oxidative and Endoplasmic Reticulum Stress. Lipotoxicity in the pancreas is mediated through oxidative stress and endoplasmic reticulum dysfunction; GLP-1 RAs improve cellular stress responses by enhancing antioxidant defenses, alleviating endoplasmic

reticulum stress, and protecting pancreatic β -cells and acinar cells from apoptosis [28].

f. Direct Effects on Pancreatic Cells. GLP-1 receptors are expressed both in the islet β -cells and acinar tissue. Receptor activation promotes β -cell proliferation, survival, and insulin secretion, while modulating intracellular lipid metabolism through different pathways [28].

g. Weight-Independent Mechanisms. Indeed, there is emerging evidence that GLP-1 RAs may modulate the transcriptional regulators of lipid metabolism, including upregulation of fatty acid oxidation and downregulation of lipogenesis, independent of body weight reduction. These effects, though less well established, provide a potential direct mechanism of action [30].

Collectively, these mechanisms suggest that GLP-1 receptor agonists ameliorate NAFLD through both systemic and local effects. Systemically, they reduce caloric intake, visceral adiposity, and circulating FFAs, thereby limiting lipid oversupply to the pancreas. Locally, they attenuate inflammation, oxidative stress, and stellate cell activation, and improve β -cell survival. These convergent actions position GLP-1 RAs as dual modulators of metabolic and pancreatic health.

Preclinical Evidence for Pancreatic Fat Reduction

Animal studies consistently demonstrate that GLP-1 RAs reduce ectopic fat deposition and inflammatory signaling within the pancreas. For example, semaglutide and liraglutide in obese rodent models lower pancreatic triglyceride accumulation, normalize mitochondrial morphology, and reduce NF- κ B activation [32]. However, most preclinical work remains short-term and lacks histologic quantification. Table 2 summarizes key preclinical studies examining pancreatic fat modulation by GLP-1 RAs.

Clinical Evidence for Pancreatic Fat Reduction

Emerging clinical evidence demonstrates that GLP-1 receptor agonists can reduce pancreatic fat content across di-

Table 2. Preclinical studies assessing the effect of GLP-1 receptor agonists on pancreatic fat and inflammation

Study	Experimental Model	GLP-1 RA / Dose / Duration	Main Methods	Key Findings
Matsuda A. et al. [15]	Zucker diabetic fatty rats on chronic high-fat diet	Exenatide, 10 μ g/kg/day, 12 weeks	Histology; biochemical assays	$\downarrow$ Pancreatic fat infiltration, $\downarrow$ acinar injury, $\downarrow$ fibrosis, improved mitochondrial structure
Finelli C. et al. [16]	Diet-induced obese mice	Liraglutide, 0.3 mg/kg/day, 8 weeks	Pancreatic lipid quantification; cytokine profile	$\downarrow$ TNF- α , IL-6; improved insulin sensitivity; normalization of gut-pancreas hormone axis
Luo Y. et al. [32]	High-fat diet-induced obese mice	Semaglutide, 0.25–0.5 mg/kg/week, 12 weeks	Histology; MRI; microbiota analysis	$\downarrow$ Pancreatic fat, $\downarrow$ cell hyperplasia, restoration of β -cell architecture, improved gut microbiota diversity
Pagkali A. et al. [17]	Rodent model of metabolic syndrome	Dulaglutide, 0.75 mg/kg/week, 10 weeks	Histology; oxidative stress assays	$\downarrow$ Lipid peroxidation, $\downarrow$ ROS, $\uparrow$ antioxidant enzymes, partial reversal of β -cell apoptosis
Zheng Z. et al. [28]	Cellular models (β -cells, acinar cultures)	Exenatide / Liraglutide, variable	Molecular pathway analysis	$\uparrow$ β -cell survival and proliferation; $\downarrow$ NF- κ B activation; enhanced lipid oxidation genes

Table 3. Clinical studies evaluating GLP-1 receptor agonists and pancreatic fat reduction in humans					
Study	Population (n)	GLP-1 RA / Dose / Duration	Imaging / Method	Change in Pancreatic Fat (%) or PDFF	Key Observations
Kuriyama T. et al. [30]	Type 2 Diabetes (n = 32)	Liraglutide 1.8 mg/day, 24 weeks	MRI-PDFF	↓ 19% mean pancreatic fat (p < 0.05)	Reduction independent of visceral fat or HbA1c; supports direct effect
Neeland I.J. et al. [33]	Obese adults at high CV risk (n = 185)	Liraglutide 3.0 mg/day, 40 weeks	MRI (visceral & organ PDFF)	↓ visceral –21%, ↓ liver –25%; pancreas trend ↓ (–10 %)	Significant systemic fat reduction; organ-specific fat trend suggests pancreatic improvement
Flint A. et al. [29]	NAFLD adults (n = 67)	Semaglutide 0.4 mg/day, 48 weeks	MRI-PDFF / spectroscopy	↓ hepatic –31%; pancreas –15% (trend)	Strong liver response; preliminary pancreatic signal
Marettay L. et al. [35]	Obese individuals (n = 30)	Semaglutide 2.4 mg/week, 12 weeks	Proteomic analysis + MRI	PDFF ↓ by 18%; altered lipid-handling proteins	Proteomic shift supports weight-independent mechanisms
Souza M. et al. [34]	MASH & obesity trials (n > 500)	GLP-1 RAs pooled	MRI endpoints pooled	Mean PDFF reduction ≈ –22% overall	Confirms robust ectopic-fat reduction across organs

verse populations and study designs (Table 3), with effects that may extend beyond weight loss and glycemic control. Direct clinical evidence remains limited but emerging. Important studies include:

a. Kuriyama T. et al. [30]. In this prospective study, intrapancreatic fat was measured by MRI techniques. The study reported a statistically significant reduction in intrapancreatic fat following liraglutide treatment (duration and dose per study protocol). The reduction seemed to be independent of changes in HbA1c and visceral fat volume, suggesting a possible direct or preferential effect on pancreatic ectopic fat.

Critical Discussion of Kuriyama T. et al. Although this thus far represents the best preliminary evidence, interpretation of these results should be guarded because of several deficiencies in the study design. The sample size was small and the duration of follow-up fairly short. The open-label, single-arm design does not allow for a placebo or active comparator group, and thus it cannot be concluded with certainty that the observed fat reduction is due to the liraglutide treatment rather than other potential confounding factors or natural history. Future randomized controlled trials are essential to confirm these encouraging initial findings.

b. Indirect Evidence. Larger phase 2–3 trials of semaglutide and liraglutide show marked reductions in hepatic fat and visceral adipose tissue over 24–72 weeks. Given systemic effects on fat distribution, it is plausible that pancreas fat may also decline with longer durations and higher potency agents [33, 34].

c. Organ-Specific Mechanisms. There are suggestions that intrapancreatic fat reduction can occur independently of visceral fat loss, implying certain organ-specific mechanisms, including improved local lipolysis, changes in pancreatic blood flow, or direct receptor-mediated effects. Following semaglutide treatment, proteomic analyses show changes in proteins associated with pancreatic endocrine and exocrine function, as well as in adipogenesis and lipid metabolism [35].

Safety Considerations

GLP-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) provide substantial metabolic and hepatic benefits, but pancreatic safety remains a critical consideration. Specific concerns have included reports of pancreatitis and the theoretical risk of pancreatic hyperplasia. Large observational studies and meta-analyses offer largely reassuring evidence: no significant increase in acute pancreatitis has been observed compared with other antidiabetic therapies [36–45], although some analyses suggested a small but statistically significant association (early reports [40–43]). Similarly, long-term studies show no increased risk of pancreatic cancer with GLP-1 RA use [36], with earlier signals likely confounded by study limitations. Mild, transient elevations in amylase or lipase may occur [41] but are not predictive of pancreatitis, and routine testing is unnecessary unless patients develop symptoms. Overall, the absolute risk appears low, but increased vigilance is warranted in patients with prior pancreatitis, gallstones, or hypertriglyceridemia. Long-term surveillance through registries is recommended to track pancreatic endpoints – including pancreatitis recurrence, neoplastic changes, imaging outcomes, and enzyme kinetics – to further clarify the safety profile of chronic GLP-1 RA therapy [45].

Critical Gaps and Recommended Study Designs

- a. Studies specifically designed as RCTs that incorporate intrapancreatic fat measurement by MRI-PDFF or MRS both before and after GLP-1 RA therapy with appropriate sample sizes and follow-up of 6–24 months.
- b. Multiple phenotypes will be included: obesity without diabetes, prediabetes, diabetes mellitus type 2, and post-pancreatitis patients.
- c. Correlative Outcomes: changes in β-cell function represented by glucose-stimulated insulin secretion, exocrine markers, pancreatic enzyme levels, and clinical outcomes including pancreatitis, glycemic control.
- d. Dose-response studies comparing agents, like liraglutide versus semaglutide and tirzepatide, and higher doses,

for example, semaglutide 2.4 mg versus emerging higher doses.

e. Long-term safety registries with a focus on pancreatic outcomes and cancer surveillance.

Practical Clinical Implications

Clinicians may reasonably consider GLP-1 receptor agonists for obese or diabetic patients with imaging-confirmed NAFLD, given their systemic benefits and potential to reduce pancreatic fat. However, routine pancreatic imaging for all patients is not yet recommended outside research protocols. Close monitoring for abdominal pain or enzyme elevation remains advisable.

Conclusion

GLP-1 receptor agonists have great promise in improving systemic metabolic health and reducing hepatic steatosis and visceral adiposity, and may also reduce intrapancreatic fat.

Key Findings. A growing body of evidence, especially from advanced imaging studies, has suggested that this class of drugs could significantly reduce pancreatic fat content – a novel therapeutic approach in the management of NAFLD.

Research Priorities. There is still an urgent need for randomised controlled trials of adequate sample size and longer follow-up to confirm these findings and clarify the precise mechanisms, whether weight-dependent or independent, by which these drugs operate.

Final Message. Given that the prevalence of NAFLD is increasing and affects metabolic and pancreatic health, defining the full role of GLP-1 RAs in the management of pancreatic fat represents a top research priority and promises to open up new avenues to improve clinical outcomes among at-risk patients.

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/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ahmed A Abdelmoaty – Assoc. Prof., Department of Internal and Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Mutah University. E-mail: drahmedatya33@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0002-3639-1803

Maha E. Alsadik – Assoc. Prof., Department of Internal and Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Mutah University. E-mail: mahaalsadik@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0002-4895-5936

Khaled A. Abdel-Sater – MD, Prof. of Physiology, Department of Dental and Medical Sciences, Faculty of Dentistry, Mutah University. E-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0001-9357-4983; Scopus ID: 36112857600

Received: 14.11.2025

Revised: 21.11.2025

Accepted: 27.11.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахмед А. Абдельмуати – доц. каф. внутренних болезней и судебной медицины лечебного фак-та Университета Мута. E-mail: drahmedatya33@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0002-3639-1803

Маха Е. Альсадик – доц. каф. внутренних болезней и судебной медицины лечебного фак-та Университета Мута. E-mail: mahaalsadik@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0002-4895-5936

Халед А. Абдель-Сатер – д-р медицины, проф. физиологии, каф. стоматологии и медицинских наук стоматологического фак-та Университета Мута. E-mail: kabdelsater@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-9357-4983; Scopus ID: 36112857600

Поступила в редакцию: 14.11.2025

Поступила после рецензирования: 21.11.2025

Принята к публикации: 27.11.2025



Диабет под контролем: современная парадигма управления заболеванием

Аннотация

В данном обзоре, подготовленном по выступлению аспиранта кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Анциферовой Дарьи Михайловны, представлен всесторонний анализ современных подходов к самоконтролю гликемии при сахарном диабете 1-го и 2-го типа. Рассмотрены традиционные методы контроля уровня глюкозы, а также инновационные технологии. Описаны технические характеристики различных типов глюкометров, а также перспективные неинвазивные методы. Особое внимание уделено современным цифровым решениям – мобильному приложению Контур Диабитис, интегрированному с глюкометром Контур Плюс Уан, анализу его функциональных возможностей: умных напоминаний, технологии «Второй шанс», цветовой индикации «Умная подсветка», выявления трендов, структурированных отчетов и передачи данных в ЕМИАС. Приведены данные о повышении комплаенса и улучшении гликемического контроля при использовании цифровых платформ, представлены подробные рекомендации по практической организации самоконтроля, включая технику взятия капиллярной крови и выбор мест для прокола.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль гликемии, глюкометр, инвазивные методы, неинвазивные методы, системы непрерывного мониторинга глюкозы, флеш-мониторинг, мобильное приложение, ЕМИАС.

Для цитирования: Диабет под контролем: современная парадигма управления заболеванием. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (4): 66–69. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00823

Diabetes under control: modern paradigm of disease management

Abstract

In this report based on the presentation by Daria M. Antsiferova, postgraduate student at the Department of Endocrinology of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, presents a comprehensive analysis of modern approaches to self-monitoring of blood glucose in type 1 and 2 diabetes mellitus. Conventional glucose monitoring methods and innovative technologies are considered. Technical characteristics of glucose meters of various types are described, along with the promising noninvasive methods. Special attention is paid to advanced digital solutions, i.e. Contour Diabetes mobile application integrated with the Contour Plus One glucose meter, analysis of its functionality: smart reminders, Second-Chance technology, Smartlight color indication, identification of trends, structured reports, and data transfer to the Unified Medical Information and Analytical System of Moscow (UMIAS). The data on compliance increase and glycemic control improvement with the use of digital platforms are provided, the detailed guidelines on practical arrangement of self-monitoring, including the capillary blood sampling technique and the puncture site selection, are presented.

Keywords: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, glucose meter, invasive methods, noninvasive methods, continuous glucose monitoring systems, flash glucose monitoring, mobile application, UMIAS.

For citation: Diabetes under control: modern paradigm of disease management. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 66–69 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00823

Управление сахарным диабетом (СД) представляет собой комплексную задачу, объединяющую три ключевых компонента: коррекцию образа жизни и характера питания, регулярный самоконтроль уровня глюкозы и адекватную медикаментозную терапию. Регулярное измерение уровня сахара в крови позволяет не только оценить эффективность проводимой терапии, но и своевременно выявить гипо- и гипергликемические состояния, а также способствовать профилактике развития острых и отдаленных осложнений.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям самоконтроль гликемии с помощью портативных глюкометров показан всем пациентам с СД 2-го типа (СД 2) с целью оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения. Частота измерений зависит от степени достижения целевых уровней гликемического контроля и вида сахароснижающей терапии. Пациентам с СД 1-го типа (СД 1) рекомендуется проводить измерения не менее 4 раз в сутки – перед каждым приемом пищи, через 2 ч после еды, перед ночным сном, а также периодически в ночное время. Такой подход позволяет своевременно корректировать дозы инсулина, достигать целевых показателей гликемии и замедлять прогрессирование осложнений.

Пациентам с СД 1 и 2 на интенсифицированной инсулинотерапии может быть рекомендовано применение систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) в реальном времени или флеш-мониторинга глюкозы (ФМГ). Эти технологии способствуют достижению индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижению риска гипогликемии, в том числе тяжелой, уменьшению вариабельности гликемии, увеличению времени нахождения в целевом диапазоне и повышению качества жизни.

Разнообразие средств контроля уровня глюкозы

Традиционный самоконтроль гликемии с помощью глюкометра включает измерения в ключевых временных точках: натощак для оценки базального уровня глюкозы, перед каждым приемом пищи, через 2 ч после приема пищи для оценки постприандиальной гликемии, перед сном для предотвращения ночных гипогликемий, а также периодически в ночное время. Для пациентов с СД 1 и СД 2 на базис-болюсной инсулинотерапии минимальная частота самоконтроля – 4 измерения в сутки. В период подбора углеводных коэффициентов требуется дополнительный контроль до и че-

рез 2 ч после каждого приема пищи. Для пациентов с СД 2, получающих пероральную сахароснижающую терапию с возможным добавлением агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 или инсулина длительного действия, рекомендуется минимум одно измерение в сутки в любое время, а также однократно в неделю – составление полного гликемического профиля из 4–7 точек, включая измерения до и через 2 ч после еды, перед сном и ночью. Кроме того, таким пациентам показаны регулярный контроль гликированного гемоглобина каждые 3 мес, а также дополнительные измерения перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию и перед потенциально опасными действиями, такими как вождение автомобиля или управление механизмами. Доказано, что повышение частоты самоконтроля улучшает показатели гликемии, тогда как снижение частоты ведет к их ухудшению.

Современные технологии предлагают разнообразные способы самоконтроля – системы НМГ и персональные глюкометры. Они в свою очередь делятся на инвазивные, требующие забора капиллярной крови, и неинвазивные. Инвазивные глюкометры являются наиболее изученными и широко применяемыми устройствами. В фотометрических глюкометрах, представляющих собой раннее поколение приборов, используется тест-полоска, покрытая специальным составом реагентов, которая меняет цвет в зависимости от концентрации сахара в крови, после чего глюкометр анализирует изменение цвета и выводит результат на дисплей. Электрохимические глюкометры фиксируют электрический ток, возникающий в ходе химической реакции, что обеспечивает высокую точность и минимальное влияние внешних факторов. Кулонометрические глюкометры (разновидность электрохимических) оценивают не силу тока, а электрический заряд. Лазерные глюкометры не прокалывают кожный покров, а испаряют его при помощи лазера, благодаря чему у пациента отсутствуют неприятные болезненные ощущения, а измерение проводится в условиях полной стерильности. Одноразовые глюкометры представляют собой тест-полоски с химическим покрытием, обладающим высокой цветовой вариативностью, и используются преимущественно для фиксации резких колебаний уровня сахара.

Неинвазивные методы определения уровня глюкозы позволяют избежать травматизации кожных покровов и связанных с этим болевых ощущений. Одним из подходов является использование бесконтактных устройств, которые направляют на поверхность кожи когерентное излучение в узком диапазоне длин волн. Отражаясь, лучи меняют свои характеристики в зависимости от концентрации глюкозы, после чего приемник прибора фиксирует параметры вторичного излучения, а компьютеризированный блок выводит результат измерений. Значительный интерес представляют так называемые рамановские аппараты, использующие принцип спектрального анализа. Определенные молекулы, в том числе глюкоза, по-разному влияют на лазерный

луч фиксированной длины волны. С помощью анализа рассеянного света от образца можно рассчитать количество молекул в исследуемом материале. Сенсорный блок считывает спектральные характеристики участка кожи, а встроенный модуль на основе данных об интенсивности излучения в полосе, характерной для глюкозы, формирует результат тестирования.

Существуют устройства, использующие волновое излучение с помощью датчика, располагающегося на мочке уха. Такие приборы одновременно применяют три различные технологии – ультразвуковое и электромагнитное излучение, а также контроль температуры для измерения уровня сахара в крови, проходящей через мочку уха. Другое направление основано на анализе выдыхаемого воздуха. Прибор измеряет концентрацию ацетона в выдыхаемом воздухе, что позволяет косвенно судить об уровне глюкозы в крови, однако у курящих пациентов результаты могут быть неточными из-за повышенного содержания ацетона, поступающего из табачного дыма. Еще одной инновационной разработкой являются контактные линзы для мониторинга уровня глюкозы. На их поверхность наносится специальная наноструктура, состоящая из напечатанных на золотой пленке золотых нанопроводников, интегрированных в гибкий материал линз. Измерение концентрации сахара производится с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. Также разработан миниатюрный гибкий сенсор, напоминающий пружинку, который помещается под нижнее веко и передает измеряемые данные в соответствующее приложение на смартфоне.

Наряду с традиционным анализом капиллярной крови для оценки гликемического профиля применяются методы исследования других биологических жидкостей, в частности мочи и пота, а также разрабатываются минимально инвазивные сенсорные устройства, анализирующие интерстициальную жидкость. Например, при помощи визуальных тест-полосок можно контролировать уровень глюкозы, кетонов (ацетона), белка и микроальбумина в моче. В основе данного метода лежит применение химических рН-индикаторов, что позволяет проводить как качественный, так и полуколичественный анализ. Интенсивность окрашивания тест-полоски прямо пропорциональна концентрации определяемого вещества: чем темнее цвет, тем выше содержание соответствующего компонента. Еще один способ неинвазивного мониторинга представлен наручным сенсором в виде браслета, который способен в непрерывном режиме точно отслеживать уровень не только глюкозы, но также кортизола и интерлейкина-6. Принцип действия устройства основан на анализе состава пота пациента. Другой подход реализован в виде бумажного пластыря, который приклеивается на кожу и накапливает пот в специальном миниатюрном резервуаре. В нем пот конвертируется в электрическую энергию для питания биосенсора, который непосредственно проводит измерения уровня сахара. К категории минимально инвазивных технологий относится сенсорный модуль, размещаемый в нижней части корпуса, напо-

минающего часы. Этот модуль содержит матрицу микроигловок, которые безболезненно проникают сквозь верхний слой кожи и позволяют анализировать интерстициальную жидкость. Большинство этих технологий находятся на стадии разработки.

Умная система Контур Плюс Уан и клиническая эффективность: от функциональных возможностей к улучшению исходов

В настоящее время в реальной клинической практике одним из примеров успешной интеграции современного глюкометра, программного обеспечения и облачных технологий является умная система Контур Плюс Уан, включающая тест-полоски, глюкометр, мобильное приложение Контур Диабитис и облачный сервис. Ее возможности направлены на оптимизацию процесса самоконтроля. Так, технология «Второй шанс» позволяет пациенту повторно нанести кровь на ту же тест-полоску в течение 60 с, если первого образца оказалось недостаточно, что снижает необходимость в повторном проколе, уменьшает расход тест-полосок и снимает психологические барьеры при тестировании. Функция «Умная подсветка» предоставляет мгновенную обратную связь по принципу светофора: зеленый цвет сигнализирует о нахождении уровня глюкозы в пределах целевого диапазона, желтый – о превышении целевого диапазона, красный – о критически низких значениях.

Мобильное приложение Контур Диабитис превращает смартфон в ежедневный инструмент для самоконтроля, предоставляя интуитивно понятные результаты с графиками и трендами. Приложение детализирует данные о еде, позволяя добавлять фотографии блюд, о физических нагрузках, их продолжительности и интенсивности, о лекарственных препаратах, автоматически анализирует накопленные данные и выявляет статистически значимые тенденции, оценивая высокие или низкие показатели глюкозы и соотнося их с временем приема пищи и днями недели. При обнаружении тенденции низких показателей глюкозы, например перед ужином по вторникам, приложение анализирует возможные причины, такие как недостаточное потребление углеводов на обед, и предлагает персонализированные рекомендации по коррекции питания. Пациент может настроить напоминания, а через определенное время получить контрольное сообщение об эффективности внесенных изменений. При получении критически низкого результата приложение дает пошаговые инструкции по повышению уровня глюкозы и предлагает запустить 15-минутный таймер для повторного тестирования, а при сохранении критических значений – связаться с экстренными контактами. Приложение генерирует структурированные отчеты, которые можно отправить лечащему врачу по электронной почте или распечатать.

Мобильное приложение Контур Диабитис синхронизируется с Единой медицинской информационно-аналитической системой (ЕМИАС) г. Москвы, что позволяет пациентам с диабетом передавать результаты из-

мерения глюкозы крови с метками приема пищи непосредственно в электронную медицинскую карту. Лечащий врач анализирует гликемический профиль пациента, представленный в графическом формате, и может своевременно корректировать терапию. Эта интеграция успешно используется как пациентами, так и столичными врачами-эндокринологами, в том числе для оценки выполнения рекомендаций по самоконтролю.

Клинические исследования подтверждают, что использование приложения связано со снижением вероятности развития гипергликемии на 36% и гипогликемии на 60% [1]. Таким образом, у пациентов, использующих приложение, снижается риск опасных колебаний глюкозы, что способствует предотвращению микро- и макрососудистых осложнений диабета. Контур Плюс Уан получил высокую оценку пользователей: легкость выполнения тестирования отметили 99,2% опрошенных, легкость чтения показаний на экране – 98,5%, а простоту понимания результатов теста подчеркнули все пациенты. Даже те пациенты, которые ранее не были обучены и не пользовались глюкометром, легко понимали инструкцию, выполняли тестирование, использовали прибор и интерпретировали результаты [2].

Методика самоконтроля гликемии: рекомендации для пациента

На приеме стоит регулярно напоминать больному о правильной методике использования глюкометров, в том числе Контур Плюс Уан. Так, при подготовке к измерению уровня глюкозы крови пациенту необходимо тщательно вымыть руки теплой водой с мылом и высушить их. Далее следует вставить тест-полоску в глюкометр, убедившись в корректной активации прибора, а также подготовить и вставить ланцет (иглу для прокола пальца) в ручку-прокалыватель.

Непосредственное измерение включает несколько последовательных этапов. Прокол боковой поверхности пальца (но не подушечки) осуществляется с помощью ручки-прокалывателя, что позволяет минимизировать болевые ощущения.

Дополнительные рекомендации касаются гигиены и профилактики травматизации тканей. Пациенту следует регулярно менять участки забора крови, используя разные пальцы, поскольку при частых проколах одного и того же участка формируются раздражение и утолщение кожи, что затрудняет получение крови и усиливает болезненность. Прокол всегда следует выполнять на боковой поверхности пальцев – в этой зоне количество нервных окончаний меньше, благодаря чему процедура становится менее болезненной. Для получения образца крови прокол не должен быть глубоким, поскольку чрезмерное углубление усиливает повреждение тканей; оптимальный уровень устанавливается на устройстве индивидуально. Категорически запрещается использовать ланцет, ранее применявшийся другим человеком.

Сегодня самоконтроль уровня глюкозы является важнейшей опцией управления диабетом. Использование

любого устройства для интерпретации гликемии помогает правильно, легко и быстро определять значения глюкозы крови и корректировать образ жизни и терапию по согласованию с врачом. Соблюдение правиль-

ной техники самоконтроля остается ключом к эффективному управлению заболеванием и профилактике его осложнений.

PV № ФСЗ 2008/02237 от 18.12.2018, № ПЗН 2015/2584 от 17.12.2018

Литература / References

1. Pardo S, Stuhr A, et al. Changes in Blood Glucose Excursions After at Least 180 Days Real-world Use of a New Smartphone Application for Blood Glucose Monitoring. Poster presented at: 12th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD); February 20-23, 2019; Berlin, Germany. Diabetes Technology & Therapeutics. 2019;21(Suppl 1):A-112 (ATTD 19-0269).
2. Bailey T, Bode B, Christiansen M, Klaff L, Alva S. A Comparison of the Accuracy of Two Blood Glucose Meters During a 100-Week Home-Use Study. Journal of Diabetes Science and Technology. 2017;11(4):736-743.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Анциферова Дарья Михайловна – врач-эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», аспирант каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Поступила в редакцию: 19.05.2026
Поступила после рецензирования: 20.05.2026
Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Darya M. Antsiferova – endocrinologist, Endocrinology Dispensary, Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Received: 19.05.2026
Revised: 20.05.2026
Accepted: 21.05.2026



Инкретинотерапия ожирения: реалии и перспективы

М.М. Оразова^{1✉}, В.Е. Радзинский²

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

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

✉ mejeko7@mail.ru

Аннотация

Ожирение – глобальная неинфекционная пандемия XXI в., им страдают более 2 млрд взрослых людей во всем мире, и, по прогнозам, к 2050 г. число таких людей увеличится почти до двух третей населения Земли. За последние годы методы лечения ожирения в корне изменились по сравнению с предыдущими несколькими десятилетиями. Появление препаратов на основе инкретинных расширило возможности медикаментозного контроля массы тела и метаболического здоровья при ожирении с целью профилактики развития кардио-метаболических, канцерогенных и других осложнений в долгосрочной перспективе. В настоящем обзоре рассмотрены физиологические и фармакологические аспекты инкретинотерапии ожирения, доступность и перспективы новых терапевтических комбинаций, таких как агонисты двойных и тройных рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, с целью персонализации и индивидуализации лечебных стратегий.

Ключевые слова: ожирение, инкретины, фармакотерапия ожирения, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Для цитирования: Оразова М.М., Радзинский В.Е. Инкретинотерапия ожирения: реалии и перспективы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 70–72. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00824

Incretin therapy for obesity: reality and prospects

Merdzhen M. Orazova^{1✉}, Viktor E. Radzinsky²

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ mejeko7@mail.ru

Abstract

Obesity represents a global non-infectious pandemic of the 21st century. More than 2 billion people all over the world suffer from obesity and, according to forecasts, the number of such people will increase to almost two thirds of the Earth's population by the year 2050. In recent years, obesity treatment methods changed dramatically from previous decades. The emergence of incretin-based drugs increased the potential for medical control of body weight and metabolic health in obesity in order to prevent cardiometabolic, carcinogenic, and other complications in the long term. The review considers physiological and pharmacological aspects of incretin therapy for obesity, accessibility and prospects of novel therapeutic combinations, such as dual and triple glucagon-like peptide-1 receptor agonists, with the aim of treatment strategy personalization and individualization.

Keywords: obesity, incretins, weight-loss pharmacotherapy, glucagon-like peptide-1 receptor agonists.

For citation: Orazova M.M., Radzinsky V.E. Incretin therapy for obesity: reality and prospects. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 70–72 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00824

Избыточная масса тела и ожирение являются серьезной, глобальной и растущей проблемой общественного здравоохранения, по данным Всемирной организации здравоохранения, в значительной степени способствующей увеличению бремени неинфекционных заболеваний, инвалидности и преждевременной смертности [1].

Согласно результатам эпидемиологических исследований, регистрируется отчетливая негативная тенденция к повышению распространенности вышеуказанных нозологий: до 2,5 млрд взрослых имеют избыточную массу тела, из них 890 млн страдают ожирением. Тревожная тенденция наблюдается в Европейском регионе: почти 60% взрослых страдают от избыточной массы тела и ожирения, причем среди мужчин этот показатель выше (63%), чем среди женщин (54%) [2].

Увы, неутешительны прогнозы и в долгосрочной перспективе. Избыточной массе тела и ожирению сопутствуют более 200 осложнений, связанных со здоровьем, которые являются причиной свыше 1,2 млн смертей в

год в Европейском регионе, что ставит их на четвертое место среди ведущих факторов риска других неинфекционных заболеваний после артериальной гипертензии, рисков сахарного диабета и табакокурения [3].

Принимая во внимание растущую распространенность ожирения и его серьезное влияние на здоровье и ресурсы общества, крайне важно уделять приоритетное внимание медицинским вмешательствам, которые могут эффективно улучшить состояние пациентов и повысить качество их жизни [4].

Новые методы медикаментозного лечения ожирения сосредоточены на инкретинах – группе пептидов, вырабатываемых в кишечном тракте. В числе наиболее изученных представляют научный интерес глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный пептид (ГИП), которые высвобождаются в различных отделах желудочно-кишечного тракта в ответ на потребление питательных веществ, в первую очередь углеводов и триглицеридов. Кроме того, значимый вклад в патогенез ожирения вносят и другие гормоны, такие как амилин и глюкагон [5].

ГПП-1 стал краеугольным камнем в фармакотерапии ожирения благодаря своему многогранному и полипотентному воздействию на энергетический баланс. ГПП-1, секретируемый L-клетками дистального отдела подвздошной и толстой кишки в ответ на поступление питательных веществ, оказывает мощное воздействие на центральную нервную систему, особенно на гипоталамус и ствол головного мозга, где он модулирует нейроны проопиомеланокортина и нейропептида Y / агутти-родственного пептида (NPY/AgRP) [6]. Таким образом, агонисты ГПП-1 подавляют аппетит, замедляют опорожнение желудка и тем самым продлевают чувство насыщения, одновременно усиливая глюкозозависимую секрецию инсулина и снижая высвобождение глюкагона. Указанные комбинированные механизмы не только улучшают гликемический контроль, но и способствуют клинически значимому снижению массы тела и модуляции метаболического здоровья [6]. Агонисты рецепторов ГПП-1 являются высокоэффективными средствами для лечения ожирения. Помимо регуляции аппетита и гликемического контроля агонисты рецепторов ГПП-1 демонстрируют противовоспалительные свойства: уменьшение выраженности воспаления в жировой ткани, благоприятную модуляцию фенотипа макрофагов, а также последующее снижение эндотелиального и системного воспаления, что может способствовать наблюдаемым улучшениям в кардиометаболическом здоровье [7].

ГИП секретируется K-клетками в проксимальном отделе тонкого кишечника в ответ на поступление в организм жиров и углеводов. Традиционно считалось, что он оказывает инсулиноподобное действие и защищает бета-клетки поджелудочной железы [4]. Следует подчеркнуть, что сам по себе ГИП оказывает ограниченное влияние на регуляцию аппетита, он участвует в метаболизме липидов и постпрандиальной секреции инсулина [4]. В поджелудочной железе ГИП усиливает секрецию инсулина бета-клетками в ответ на повышение уровня глюкозы и оказывает защитное действие, снижая апоптоз бета-клеток поджелудочной железы. Кроме того, в жировой ткани ГИП влияет на липидный обмен, стимулируя синтез жирных кислот и способствуя их включению в состав триглицеридов. Примечательно, что двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП продемонстрировал более высокую эффективность в снижении массы тела по сравнению с монотерапией агонистами рецепторов ГПП-1. Это позволяет предположить, что ГИП может усиливать центральный эффект насыщения ГПП-1 [8].

Помимо инкретинов важную роль в развитии ожирения играют и другие гормоны, которые могут стать новыми терапевтическими мишенями.

Амилин – пептид, который секретируется вместе с инсулином бета-клетками поджелудочной железы, – является еще одним важным регулятором потребления энергии в ответ на прием пищи, особенно жирных кислот и глюкозы [9]. Он способствует быстрому насыщению, снижает потребление пищи и замедляет опорож-

нение желудка, тем самым уменьшая количество потребляемых калорий. Кроме того, он регулирует секрецию глюкагона, поддерживая метаболический гомеостаз. Аналоги амилина демонстрируют синергетический эффект в сочетании с агонистами рецепторов ГПП-1 или лептином, что подчеркивает их потенциал в достижении устойчивого снижения массы тела в сочетании с другими препаратами [9].

Глюкагон, традиционно считавшийся гипергликемическим гормоном из-за его способности стимулировать глюконеогенез и гликогенолиз в печени, в последнее время стал рассматриваться как мишень для лечения ожирения [10]. В печени глюкагон запускает процессы расщепления гликогена и синтеза глюкозы из неуглеводных источников, а также препятствует накоплению гликогена. Помимо воздействия на печень глюкагон способствует липолизу и термогенезу в жировой ткани, смещая энергетический обмен в сторону усиленного окисления жиров и увеличения энергозатрат. Эти катаболические эффекты при использовании в комбинации с агонистами ГПП-1 или ГИП могут способствовать снижению массы тела, одновременно смягчая гипергликемическое действие глюкагона [10].

В совокупности вышеуказанные гормоны демонстрируют взаимодополняющие, но разные механизмы регуляции метаболического здоровья и редукции массы тела. ГПП-1 и амилин в первую очередь подавляют аппетит, воздействуя на центральные механизмы насыщения. ГИП усиливает секрецию инсулина и повышает эффективность метаболизма, а глюкагон увеличивает расход энергии за счет термогенеза в жировой ткани. Интеграция этих механизмов с помощью двойной и тройной терапии агонистами представляет собой многообещающее направление в фармакологии ожирения, предлагая комплексный подход, направленный на снижение кардиометаболических и канцерогенных рисков.

Рутинные реалии медикаментозной терапии ожирения

В настоящее время в фармакотерапии ожирения доступны как моноагонисты рецепторов ГПП-1, так и двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГПП-2 – тирзепатид (в Российской Федерации – Велгия, Велгия ЭКО, Тирзетта) с высоким профилем эффективности и безопасности [11].

Научный интерес представляют синтетические аналоги амилина, например прамлинтид, который используется в качестве дополнения к инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, особенно при сниженной секреции эндогенного амилина. Аналоги амилина замедляют опорожнение желудка, усиливают чувство насыщения и подавляют секрецию глюкагона, снижают уровень гликированного гемоглобина, уменьшают потребность в инсулине во время еды и улучшают общий гликемический контроль. Примечательно, что прамлинтид способствует снижению массы тела даже без изменения рациона или физической активности [12].

Не менее важным представителем инкретинов является ретатрутид – тройной агонист, действующий на рецепторы ГПП-1, ГИП и глюкагона [13]. Результаты показали, что в группах, принимавших 1, 4, 8 и 12 мг ретатрутида, масса тела снизилась на 7,2; 12,9; 17,3 и 17,5% соответственно, в то время как в группе плацебо – лишь на 1,6%. Наиболее частыми побочными эффектами были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые варьировали в зависимости от дозы, как и при применении других агонистов одного или двух рецепторов [13].

Перспективы фармакотерапии ожирения

Справедливости ради следует признать, что в ближайшем будущем фармакотерапия ожирения претерпит кардинальные изменения, по мере того как исследователи будут продолжать изучать сложные биологические регуляторы энергетического баланса, ожирения и метаболического гомеостаза. Новые стратегии выйдут за рамки монотерапии инкретинами и будут включать в себя комбинированные подходы, такие как использование двойных и мультирецепторных агонистов с высокой эффективностью и благоприятным профилем переносимости [14]. Прогнозы впечатляют: геномика, в том числе нутригеномика, и персонализированная медицина позволят клиницистам подбирать ме-

тоды патогенетического лечения ожирения с учетом генетических, метаболических и фенотипических особенностей конкретной клинической ситуации [14].

Заключение

Ожирение – комплексная, многофакторная рецидивирующая нейроповеденческая нозология, ассоциированная с множеством сопутствующих состояний/болезней, снижающих качество жизни и ее продолжительность. Достижения в области фармакологической терапии, в частности создание препаратов на основе инкретинов, расширили возможности высокоэффективного менеджмента ожирения с благоприятным профилем переносимости и безопасности. Будущее новой идеологии фармакотерапии ожирения – переход от моноагонистов отдельных рецепторов, к новым, мультитаргетным методам лечения. Патогенетическая терапия, нацеленная на ГПП-1, ГИП, амилин и глюкагон, открывает многообещающие возможности для значительного и устойчивого снижения массы тела, модификации метаболического здоровья и снижения кардиометаболических, канцерогенных рисков в долгосрочной перспективе.

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

Оразова Мерджен Мекановна – студентка 1-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Радзинский Виктор Евсеевич – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 24.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Merdzhen M. Orazova – 1st year Student, Russian University of Medicine. E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 24.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 30.04.2026



Обзор

Влияние противовоспалительной терапии аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск

А.С. Гаффарова✉, В.А. Белоглазов, И.А. Яцков, А.В. Петров, А.А. Заяева

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

✉anife.gaffarova96@yandex.ru

Аннотация

Спондилоартриты (SpA) – группа воспалительных заболеваний суставов с поражением аксиального и периферического скелета, характеризующихся прогрессирующим течением и развитием внесуставных проявлений с поражением кожи (псориаз), глаз (uveitis, iridocyclitis) и воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона). Наиболее частым коморбидным состоянием и причиной смерти при SpA является кардиоваскулярная патология (КВП).

В исследованиях показано снижение частоты развития КВП при уменьшении кумулятивной воспалительной нагрузки вследствие адекватной терапии SpA. Лечение SpA связано с использованием в качестве базисной терапии первой линии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), известных неблагоприятным эффектом в отношении кардиоваскулярного риска (КВР), преимущественно за счет увеличения риска артериальной гипертензии (АГ). Было показано, что использование НПВП у пациентов со SpA ассоциировано со снижением КВР за счет уменьшения активности заболевания, а ситуационное использование НПВП сопряжено с сокращением продолжительности жизни, при этом на фоне использования НПВП частота АГ увеличивалась на 12%.

Синтетические базисные противовоспалительные препараты сульфасалазин и метотрексат оказывают опосредованное позитивное воздействие на снижение КВР за счет уменьшения кумулятивного негативного эффекта воспаления, однако прямой эффект на снижение КВР не изучен. Ингибиторы фактора некроза опухоли α снижают лабораторную и клиническую активность SpA, также опосредованно уменьшая КВР. Показано, что интерлейкин-17 (ИЛ-17) участвует в индукции процессов атерогенеза, следовательно, ингибирование ИЛ-17 позволяет не только снизить активность SpA, но и напрямую дополнительно уменьшить КВР, что особенно актуально для пациентов со SpA с наличием традиционных факторов риска.

В целом адекватная противовоспалительная терапия SpA уменьшает КВР за счет снижения лабораторной и клинической активности заболевания, а генно-инженерные биологические препараты могут оказывать непосредственный протективный эффект за счет ингибирования атерогенеза.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит, кардиоваскулярная патология, нестероидные противовоспалительные препараты, базисные противовоспалительные препараты.

Для цитирования: Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Петров А.В., Заяева А.А. Влияние противовоспалительной терапии аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 73–78.

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00825

Review

Effect of anti-inflammatory therapy of axial spondyloarthritis on cardiovascular risk

Anife S. Gaffarova✉, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Andrey V. Petrov, Anna A. Zayaeva

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

✉anife.gaffarova96@yandex.ru

Abstract

Spondyloarthritis (SpA) is a group of inflammatory joint diseases with axial and peripheral skeletal involvement, characterized by a progressive course and the development of extra-articular manifestations like psoriasis, eyes' pathology (uveitis, iridocyclitis) and inflammatory bowel disease (ulcerative colitis, Crohn's disease). The most frequent comorbid condition and cause of death in SpA is cardiovascular disease (CVD).

Studies have shown a decrease in the incidence of CVD with a decrease in cumulative inflammatory load due to adequate therapy of SpA. At the same time, treatment of SpA is associated with the use of NSAIDs as first-line basic therapy, known to have an adverse effect on cardiovascular risk (CVR), mainly due to an increase of arterial hypertension frequency. In studies, the use of NSAIDs in patients with SpA has been shown to be associated with a reduction in CVR by reducing of disease activity, and the on-demand usage of NSAIDs was associated with a reduction in life expectancy, despite a 12% increase of AH incidence due to NSAIDs use.

Conventional synthetic DMARDs as a sulfasalazine and methotrexate have an indirect positive effect on the reduction of CVR by reducing the cumulative negative effect of inflammation on CVR, the direct effect on the reduction of CVR has not been studied. TNF α inhibitors also reduce laboratory and clinical SpA activity, indirectly reducing CVR. It is shown that IL-17 is involved in induction of atherogenesis, therefore, IL-17 inhibition not only allows to reduce SpA activity, but also directly additionally reduces CVR, which is especially relevant for patients with SpA with traditional CVR factors.

In general, adequate anti-inflammatory therapy of SpA reduces CVR by reducing the laboratory and clinical activity of the disease, and biologic DMARDs can have a direct protective effect by inhibiting atherogenesis.

Keywords: axial spondyloarthritis, cardiovascular disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs.

For citation: Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Petrov A.V., Zayaeva A.A. Effect of anti-inflammatory therapy of axial spondyloarthritis on cardiovascular risk. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 73–78 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00825

Спондилоартриты (СпА) – группа хронических воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением позвоночника и периферических суставов. СпА включают различные фенотипы: аксиальный спондилоартрит (аксСпА; дорентгенологический аксСпА и анкилозирующий спондилит – АС), псориатический артрит (ПсА), СпА, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника, и реактивный артрит [1–3].

Пациенты с АС имеют повышенный риск кардиоваскулярной патологии (КВП) и смертности по сравнению с общей популяцией, что связано с сочетанием персистирования воспаления, наличием традиционных факторов риска и неблагоприятными эффектами терапии [4, 5]. Показана ассоциация между КВП при аксСпА и персистенцией воспаления, проявляющейся повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) [отношение рисков (ОР) 1,03], активностью АС по индексам ASDAS >2,1 (ОР 1,014) и BASDAI >4 (ОР 1,019).

Изучение ассоциаций СпА и факторов кардиоваскулярного риска (КВР) и больших сердечно-сосудистых событий (ССС) имеет большую значимость в связи с увеличением смертности, связанной с КВП, на 20–40% у пациентов с аксСпА по сравнению с общей популяцией [6, 7]. Модифицируемые факторы риска, такие как артериальная гипертензия (АГ), курение, дислипидемия, сахарный диабет и ожирение, составляют более 50% всех случаев сердечно-сосудистой смерти у пациентов со СпА [2, 8–10], что обуславливает особую необходимость в их минимизации для пациентов с аксСпА.

Дополнительно контроль КВР для пациентов со СпА усложняется особенностями лечения СпА с необходимостью применения в качестве терапии первой линии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), для которых доказана роль в повышении КВР [7]. В то же время именно НПВП позволяют контролировать активность воспалительного процесса, что снижает персистенцию воспаления и, опосредованно, КВР. Терапия СпА включает использование синтетических и биологических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), данные о влиянии которых на КВР мало изучены и противоречивы [7, 8].

Сложная взаимосвязь между факторами риска КВП, методами лечения, особенностями течения заболевания и повышенной смертностью у пациентов со СпА требует дальнейшего изучения.

Целью данного обзора является определение влияния проводимой противовоспалительной терапии на КВР у пациентов с аксСпА.

НПВП, КВР и аксСпА: как найти консенсус?

НПВП – это группа препаратов с анальгетическим, антипиретическим и противовоспалительным эффектами [9]. НПВП широко используются в клинической практике для снижения выраженности суставного синдрома при воспалительной патологии суставов в качестве симптоматической и патогенетической терапии. Механизм действия НПВП преимущественно ассоциирован с ингибированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ), существующей в виде двух изоформ и участвующей в инициации продукции простагландинов. ЦОГ-1 выполняет функцию образования простагландинов в

физиологических условиях и экспрессируется постоянно, а ЦОГ-2 индуцируется только при развитии патологических процессов в поврежденной ткани. ЦОГ катализирует метаболизм арахидоновой кислоты для продукции медиаторов воспаления. НПВП являются блокаторами двух изоформ ЦОГ с различной степенью селективности [9–11].

При отсутствии противопоказаний НПВП являются базисными препаратами первой линии для лечения аксСпА. Статистически значимых различий в эффективности отдельных представителей данной группы препаратов в исследованиях не показано. НПВП продемонстрировали пользу в отношении снижения воспаления и активности как на дорентгенологической стадии аксСпА, так и при наличии необратимых рентгенологических изменений [12, 13].

Несмотря на доказанную эффективность НПВП относительно снижения выраженности воспаления и клинической активности аксСпА, при назначении препаратов данной группы необходимо учитывать соотношение риск-польза в плане контроля аксСпА и КВП. Как известно, исходный КВР при наличии у пациента хронического воспалительного заболевания суставов выше популяционного, а снижение активности воспаления на фоне адекватной терапии позволяет уменьшить и КВР [10–12].

Повышение КВР на фоне использования НПВП прежде всего ассоциировано с дисбалансом гомеостаза простагландинов, что приводит к увеличению агрегационной способности тромбоцитов и дестабилизации атеросклеротических бляшек [13]. Впервые повышение КВР на фоне применения НПВП было показано для рофекоксиба, который был исключен из продажи в связи с повышением частоты инфаркта миокарда (ИМ) на фоне его использования [7]. В последующих исследованиях было продемонстрировано, что повышение КВР не является коксиб-специфическим феноменом и увеличение КВР наблюдается в случае использования всех представителей НПВП, а абсолютный риск КВП не превышает 1–2 событий на 1000 пациенто-лет. Среди НПВП с более высоким риском серьезных ССС связаны коксибы и диклофенак, а наименьшее повышение КВР показано для напроксена [14].

Следует отметить, что в канадском исследовании смертности от АС отсутствие приема НПВП было одним из факторов, связанных с увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Следовательно, НПВП, контролируя активность воспалительного процесса, снижают КВР, а у пациентов с аксСпА, не принимающих НПВП, при активном воспалении активируется и прогрессирует атерогенез [14].

В исследовании на проспективной продольной когорте пациентов с АС постоянное использование НПВП после коррективы по демографическим и клиническим характеристикам было связано с увеличением риска возникновения АГ на 12% при последующем наблюдении по сравнению с непостоянным приемом или отсутствием использования НПВП, что подтверждает негативный эффект НПВП, ассоциированный с развитием АГ, у пациентов с АС [14].

В систематическом обзоре и метаанализе М. Dubreuil и соавт. общая заболеваемость ИМ и инсультом при АС составила 2,6 и 1,9% соответственно. В популяционном

когортном исследовании скорректированные по возрасту показатели заболеваемости ИМ и инсультом среди лиц с АС в возрасте 50–59 лет составили 4,4 случая на 1000 человеко-лет [95% доверительный интервал (ДИ) 2,6–6,2] и 3,0 на 1000 человеко-лет (95% ДИ 1,5–4,4) соответственно [15].

В исследовании показано, что постоянное использование НПВП было связано с повышенным риском возникновения АГ при последующем наблюдении по сравнению с непостоянным использованием или отсутствием использования НПВП.

Несмотря на то что пациенты с АС с рентгенологическими изменениями имеют более выраженные необратимые структурные повреждения и как следствие более высокие значения индекса количественной оценки рентгенографических изменений при АС (Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score, mSASSS), а также используют большее количество НПВП, имея более высокий риск ССС, некоторые исследования, проведенные на пациентах с воспалительными ревматическими заболеваниями, показали, что долгосрочное применение некоторых противовоспалительных препаратов позволяет уменьшить риск ССС в связи со снижением выраженности воспаления на фоне приема НПВП. Кроме того, использование коксибов не было связано с повышением риска сосудистой смертности среди пациентов с АС [16].

Использование диклофенака при СпА было связано с увеличением риска ИМ в 2–3 раза по сравнению с отдаленным использованием любого НПВП. Использование напроксена не увеличивало риск ИМ при спондилите или остеоартрите, хотя эффекты должны быть дополнительно изучены для разных подтипов спондилита. Эти результаты показывают, что использование диклофенака увеличивает риск ИМ у пациентов со СпА. Следовательно, у пациентов с наличием факторов КВР ИМ можно предотвратить, отдав предпочтение напроксену [13, 16, 17].

Вопрос о пользе НПВП и риске развития КВЗ у пациентов остается открытым и должен быть рассмотрен индивидуально для каждого конкретного пациента, учитывая наличие сопутствующей КВП, традиционных факторов КВР и лабораторную и клиническую активность СпА.

Влияние базисной противовоспалительной терапии на КВР у пациентов с аксСпА

Сульфасалазин (СФ) относится к классу болезнь-модифицирующих противоревматических препаратов. СФ является пролекарством, при деградации которого образуются активные метаболиты сульпиридин и 5-аминосалициловая кислота (5-АСК) [18, 19]. Противовоспалительные свойства 5-АСК связаны с ингибированием синтеза лейкотриенов и липоксигеназ. Точка приложения СФ связана с его применением при поражении периферических суставов как внеаксиальном проявлении аксСпА, что закреплено в рекомендациях Европейского альянса ассоциаций ревматологов (EULAR) 2022 г. [2]. По некоторым данным, СФ эффективен только на ранней клинической стадии СпА. Несмотря на частое использование данного препарата у пациентов с АС при поражении периферических суставов, влияние СФ на КВР мало изучено [19, 20].

В национальном популяционном ретроспективном когортном исследовании Н.W. Там и соавт. [21] с участием 20 536 пациентов (60% мужчин; 48,6% пациентов с АС в возрасте от 18 до 39 лет) 6,4% пациентов набрали ≥ 2 баллов по шкале индекса коморбидности Чарльсона (ИКЧ). У пациентов с АС был статистически значимо более высокий риск развития ССЗ по сравнению с пациентами без АС (ОР=1,72; 95% ДИ 1,46–2,02; $p<0,01$). Риск КВП у пациентов с АС статистически достоверно увеличивался с возрастом. У пациентов старше 65 лет риск КВП был в 11,63 раза выше, чем у пациентов в возрасте от 18 до 39 лет. Риск КВП был выше при более высоких показателях ИКЧ (ИКЧ = 1: ОР 1,62, 95% ДИ 1,50–1,76, $p<0,01$; ИКЧ ≥ 2 : ОР 1,71, 95% ДИ 1,52–1,92, $p<0,01$). Пациенты с АГ и гиперлипидемией имели повышенный риск КВП. Применение как НПВП, так и СФ было ассоциировано с более низким риском КВП, но только применение НПВП привело к статистически значимым различиям для целекоксиба, эторикоксиба, напроксена, диклофенака и для СФ. Целекоксиб оказывал протективный эффект на развитие КВП у пациентов с АС при назначении высокой кумулятивной установленной суточной дозы (УСД) (ОР 0,39; 95% ДИ 0,20–0,77; $p<0,01$). СФ в высокой кумулятивной УСД также снижал риск КВП у пациентов с АС (ОР 0,44; 95% ДИ 0,20–0,98; $p<0,05$). Протективный эффект целекоксиба и СФ в отношении КВП у пациентов с АС имел дозозависимый характер, но только применение СФ в дозе $\geq 0,5$ УСД привело к статистически значимым различиям (ОР 0,65; 95% ДИ 0,43–0,998; $p<0,05$). Базисная противовоспалительная терапия снижает выраженность симптомов артрита и позволяет пациентам увеличить физическую активность, что оказывает дополнительный позитивный эффект в отношении КВП [19].

Метотрексат (МТХ) – БПВП, эффективно применяемый для снижения активности хронических заболеваний суставов [22, 23]. Механизм действия МТХ связан с ингибированием пуринов, хематоксиса и адгезии воспалительных клеток и образования лимфотоксина. Относительно целесообразности назначения МТХ при аксСпА рекомендации Американской коллегии ревматологов (ACR) 2019 г. и EULAR 2022 г. [2, 3] значительно расходятся: в первом случае указано, что препарат может быть использован при внеаксиальном поражении, в то время как в рекомендациях EULAR МТХ не включен в алгоритмы ведения пациентов с аксСпА [24]. Оценка влияния МТХ на КВР у пациентов с аксСпА не проводилась. В исследовании А.А. Mangoni и соавт. [25] было показано, что у пациентов с РА отмечалось значимо более низкое суточное периферическое и центральное артериальное давление (АД) через 8 мес после начала применения МТХ. В исследовании А.Н. Georgiadis и соавт. [26] на регистре КОБИО с наблюдением пациентов с РА для сравнения влияния терапии синтетическими БПВП и генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) на развитие АГ статистически значимых различий выявлено не было. В исследовании I. Navarro-Millán и соавт. [27] было показано снижение уровня триглицеридов и повышение содержания липопротеидов высокой плотности. При сравнении влияния МТХ и этанерцепта на липидный профиль различий не было выявлено. Помимо вышеуказанного, МТХ оказывал позитивный эффект на по-

казатели гликемии: зарегистрировано достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) [23–25].

Если рассматривать конечные точки, представленные ССС, у пациентов с РА при использовании МТХ отмечалось достоверное уменьшение числа ССС. В исследовании G. Ozen и соавт. [28] было продемонстрировано, что прием МТХ был ассоциирован с уменьшением числа ССС, в том числе ИМ, инсульта, сердечной недостаточности, сердечно-сосудистой смерти.

При ПсА показано достоверное уменьшение числа ССС при применении противовоспалительной терапии (МТХ или ингибиторы фактора некроза опухоли α – иФНО- α) при ПсА (ОР 0,75; 95% ДИ 0,63–0,91). У 4140 пациентов с РА ($n=3167$), ПсА ($n=412$) и АС ($n=561$) длительное использование МТХ не было значительно связано с риском манифестации ССС (ОР 1,08; 95% ДИ 0,9–1,29) по сравнению с пациентами, которые никогда не получали МТХ. Наоборот, задержка назначения МТХ в качестве базисной противовоспалительной терапии было связано со значительным увеличением риска ССС (ОР 1,28; 95% ДИ 1,07–1,53) [29, 30].

Исходя из результатов исследований, можно предположить, что использование МТХ связано со снижением КСР и при аксСпА в результате снижения лабораторной и клинической активности заболевания.

Поскольку СФ и МТХ оказывают противовоспалительный эффект, можно предположить, что снижение воспаления играет важную протективную роль в отношении КВП. Роль синтетических БПВП может быть недооценена за счет краткосрочного периода наблюдений (до 5 лет), в то время как индукция развития КВП может иметь отсроченный характер. В доступной литературе очевиден дефицит информации относительно кардиоваскулярного профиля безопасности БПВП, в связи с чем необходимо проведение дальнейших исследований для определения роли БПВП в защите или развитии КВП у пациентов с аксСпА.

ГИБП и КВР

ГИБП являются препаратами второй линии терапии при аксСпА и назначаются в случае регистрации неэффективности НПВП в течение 4 нед от начала применения при аксиальной форме заболевания, а при периферическом поражении – при отсутствии ответа на эскалацию терапии в виде назначения синтетических БПВП, а также постоянной необходимости локальной инъекционной терапии глюкокортикостероидами [31]. Критерием неэффективности НПВП и БПВП является сохранение высокой активности (ASDAS $\geq 2,1$ и BASDAI ≥ 4) при использовании двух различных НПВП в течение 4 нед. На сегодняшний день для лечения аксСпА рекомендованы два класса ГИБП – иФНО- α и ингибиторы интерлейкина-17 (ИЛ-17) [2, 3, 32].

Ингибиторы ФНО- α и КВР

Из иФНО- α на сегодняшний день синтезировано пять представителей: моноклональные антитела к ФНО- α – адалимумаб, голимумаб, инфликсимаб, растворимый фрагмент рецептора ФНО этанерцепт и пегилированный Fab-фрагмент моноклональных антител против ФНО α цертулизумаба пегол. Данные препараты продемонстрировали сильную и сравнимую эффективность при актив-

ном аксСпА и существенное улучшение клинических симптомов (ответ ASAS40 фиксируется у 40–50% пациентов, улучшение по BASDAI на 50% – у 50–60% пациентов), а также полную регрессию активного воспаления по данным магнитно-резонансной томографии.

ФНО- α – провоспалительный цитокин, участвующий не только в патогенезе аксСпА, но и в инициации и прогрессировании атеросклероза и дестабилизации атеросклеротической бляшки [31–33]. ФНО- α рассматривается как связующее звено между воспалением, дислипидемией и метаболическим синдромом. Активность заболевания и воспаление при СпА потенциально способствуют увеличению частоты гиперхолестеринемии у пациентов со СпА. КВП более распространена у пациентов мужского пола. Учитывая участие ФНО- α в воспалении и атеросклерозе, применение иФНО- α может потенциально привести к снижению КВР при аксСпА. В ранних исследованиях было показано, что иФНО- α уменьшают субклинический атеросклероз при аксСпА [33], при этом атеросклероз рассматривался в качестве суррогатного критерия.

В исследовании О.С. Kwon и соавт. включено 450 пациентов с аксСпА, средний возраст – 36,4 $\pm$ 13,0 года, из них пациентов мужского пола – 343 (76,2%) [33]. Пациенты были разделены на две группы: с использованием иФНО- α – 233 (51,8%) [адалимумаб – 142 (60,9%), этанерцепт – 61 (26,2%) и инфликсимаб – 30 (12,9%)] и не подвергавшихся воздействию иФНО- α – 217 (48,2%). Пациенты исходно не имели различий в отношении факторов КВР. Уровень СРБ на момент включения был значимо выше в группе иФНО- α (5,1 [1,1; 15,8] мг/л против 3,3 [0,8; 10,5] мг/л; $p=0,038$).

Случайные ССС возникли у 20 пациентов (ИМ – у 12 пациентов, острое нарушение мозгового кровообращения – у 8 пациентов) в течение 2868 человеко-лет наблюдения (частота встречаемости – 6,97 на 1000 человеко-лет). КВП встречались реже в группе иФНО- α (2,6% против 6,5%; $p=0,046$), несмотря на большую продолжительность наблюдения. В одномерном анализе в группе, подвергшейся воздействию иФНО- α , ОР для КВП составил 0,35 (95% ДИ 0,13–0,93; $p=0,034$) по сравнению с группой, не подвергавшейся воздействию иФНО- α . Более низкий КВР сохранился для группы иФНО- α после корректировки на традиционные факторы КВР. При дополнительной корректировке на усредненные по времени показатели СОЭ и СРБ эффективность снизилась и была нивелирована статистическая значимость (многовариантная модель 2: ОР 0,37; 95% ДИ 0,12–1,12; $p=0,077$). В статистической модели, скорректированной по исходным значениям СОЭ и СРБ в сочетании с традиционными факторами КВР (ОР 0,42; 95% ДИ 0,14–1,21; $p=0,107$), статистически значимых различий в исследуемых группах не выявлено. При отсутствии коррекции на воспалительные маркеры использование иФНО- α достоверно связано с более низким риском ССЗ (ОР 0,36; 95% ДИ 0,13–0,98; $p=0,045$ и ОР 0,29; 95% ДИ 0,11–0,81; $p=0,017$). В результате проведения анализа обратной вероятности взвешивания лечения частота КВП не различалась между двумя группами (3,42 и 6,25% соответственно; $p=0,403$).

В исследовании О.С. Kwon и соавт. [34], включавшем 413 пациентов с КВП, проводилась оценка влияния

иФНО- α на течение аксСпА. В группе иФНО- α средняя продолжительность воздействия иФНО- α составила $2,17 \pm 2,12$ года. В группе без использования иФНО- α 33 ССС повторились в течение 917,32 человеко-лет наблюдения, что составляет частоту заболеваемости 36 на 1000 человеко-лет. В группе иФНО- α пять ССС повторились в течение 270 человеко-лет наблюдения, что составляет частоту заболеваемости 19 на 1000 человеко-лет. В группе использования иФНО- α наблюдалась меньшая частота повторных ССС без достижения статистически значимой разницы. В однофакторной модели обратного вероятностного взвешенного регрессионного анализа Кокса использование иФНО- α показало тенденцию к более низкому риску повторных ССС.

В исследование S.C.W. Chan и соавт. [35] включено 5046 пациентов, в том числе 2616 пациентов со СпА и 2430 пациентов с неспецифической болью в спине. Для пациентов со СпА были характерны меньшая продолжительность наблюдения, большая частота гиперхолестеринемии и более частое использование НПВП. В результате исследования было показано, что СпА является независимым фактором риска КВП. У пациентов со СпА отмечалась более высокая частота ССС. Использование иФНО- α было связано с более низким риском больших кардиоваскулярных и цереброваскулярных событий.

Различие результатов исследований влияния иФНО- α на КВР связано с включением 19,4% пациентов с ПсА. Важно, что иФНО- α назначались пациентам с исходно более высокой воспалительной активностью и отсутствием контроля активности заболевания на фоне использования НПВП. Учитывая, что воспаление является одним из основных факторов КВР [8], можно предположить, что в группе иФНО- α риск КВП уравнивается с пациентами, не нуждающимися в иФНО- α . Следовательно, протективный эффект иФНО- α в отношении КВР также имеет опосредованный характер за счет снижения выраженности системного воспаления.

В исследовании J.W. Liew и соавт. [36] оценивалась ассоциация использования иФНО- α с впервые возникшими ССС при рентгенологическом аксСпА. В исследование включены 26 928 человек с рентгенологическим аксСпА. Среди сопутствующих заболеваний у пациентов, не использовавших иФНО- α , отмечена большая распространенность АГ и сахарного диабета 2-го типа, чем в группе иФНО- α (56,8% против 44,0% и 23,4% против 10,7% соответственно). В результате исследования у 674 (18,6%) пациентов в группе иФНО- α во время наблюдения развилась КВП. Частота ИМ, инсульта и венозной тромбоэмболии также была выше среди не использовавших иФНО- α . Смертность от всех причин наблюдалась у 22 (0,6%) пациентов в группе иФНО- α и у 9249 (39,7%) в группе сравнения. В основном анализе с использованием обратного вероятностного взвешивания применение иФНО- α было связано с более низким риском КВП по сравнению с неиспользованием в течение всего периода исследования.

Роль ИЛ-17 в КВР у пациентов с аксСпА

ИЛ-17 играет важную роль в развитии различных воспалительных заболеваний в связи с его участием в регуляции хронического воспаления, образовании тромбов и атеросклерозе. ИЛ-17 стимулирует высвобождение

молекул адгезии и провоспалительных цитокинов. В настоящее время роль ИЛ-17 при ишемической болезни сердца (ИБС) остается спорной. Большинство исследований подтверждают, что повышенный уровень ИЛ-17 имеет важное значение в развитии ИБС. Согласно результатам исследований, уровень ИЛ-17 повышается у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [37]. Это может быть связано с взаимодействием эндотелиальных клеток и ИЛ-17 в очаге повреждения, что приводит к индукции локальной воспалительной реакции на ранней стадии атеросклероза, к дестабилизации атеросклеротических бляшек и к ОКС. В то же время ИЛ-17 может играть протективную роль при атеросклерозе. В проспективном исследовании низкий уровень сывороточного ИЛ-17 был связан со смертностью и рецидивом острого ИМ. Клиническое исследование показало, что уровень ИЛ-17А в плазме был значительно выше у пациентов с ИБС, чем у здоровых лиц контрольной группы, и положительно коррелировал с агрегационной способностью тромбоцитов. У пациентов с ОКС уровень ИЛ-17 показал значительную тенденцию к росту в группе ИМ по сравнению с группой стенокардии. У пациентов с ИБС высокая экспрессия ИЛ-17 может быть важным фактором, приводящим к дестабилизации и разрыву бляшки. Большинство исследований подтвердили, что уровень ИЛ-17 положительно коррелирует с тяжестью сосудистого поражения, что может более чувствительно отражать остроту и тяжесть ИБС. Ввиду противоречивой связи между ИЛ-17 и ИБС метаанализ направлен на изучение корреляции между ИЛ-17 и ИБС [38].

В метаанализе продемонстрирована сильная связь ИЛ-17 с развитием ИБС. Индукция воспаления при атеросклерозе, ассоциированная с ИЛ-17, связана со стимуляцией интерферона- γ , ФНО- α и экспрессии и синтезом ИЛ-6, что вызывает дестабилизацию атеросклеротических бляшек и тромбоз.

Патогенез дестабилизации атеросклеротических бляшек может быть обусловлен дисфункцией эндотелия сосудов, воспалением и высвобождением ИЛ-17 иммунонезависимыми клетками Т-хелперами 17. ИЛ-17 может вызывать апоптоз эндотелиальных клеток сосудов, усугублять эндотелиальную дисфункцию, а поддержание воспаления приводит к увеличению выраженности ИБС. Локальное воспаление стенки кровеносного сосуда и различные воспалительные медиаторы снижают функцию эндотелиального барьера, что запускает каскад воспаления, кальцификацию коронарных артерий, усугубление атеросклеротического поражения и ИМ.

Из ГИБП в одном ряду с иФНО- α стоят ингибиторы ИЛ-17. В связи с продемонстрированной ролью ИЛ-17 в развитии атеросклероза следует рассмотреть данные препараты и в разрезе снижения КВР у пациентов с аксСпА на фоне их применения [39].

Согласно результатам исследований [40], применение ингибиторов ИЛ-17 может снижать уровень маркеров воспаления и КВР. В объединенном анализе 19 клинических испытаний секукинумаба у пациентов с псориазом, ПсА и аксСпА быстрое снижение воспалительных маркеров (уровень СРБ и соотношение нейтрофилов и лимфоцитов) произошло через 12–16 нед лечения, тогда как все традиционные факторы КВР, такие как индекс массы тела, уровень глюкозы натощак, АД,

уровни липопротеидов низкой плотности, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов, оставались стабильными спустя 1 год от начала лечения. Исследование у пациентов с ПСА показало значительное снижение уровней некоторых адипокинов (резистина и хемерина) при применении секукинумаба у мужчин, и не выявлено различий в уровнях адипонектина или СРБ в течение первых 6 мес лечения. В наблюдательном исследовании проводилось сравнение эффективности различных биологических агентов: иФНО- α (адалимуаб, этанерцепт), ингибитора ИЛ-12/23 (устекинумаб) и ингибиторов ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб) – с синтетическими БПВП в отношении снижения воспалительных атеросклеротических фенотипов коронарных бляшек у пациентов с тяжелым псориазом. Через 1 год лечения наблюдалось 6% уменьшение в размере некальцифицированной коронарной бляшки ($p=0,005$) и значительное улучшение морфологии бляшек (уменьшение зоны некроза на 57% и фиброзно-жирового слоя на 55%) на фоне биологической терапии ($n=89$) по сравнению с синтетическими препаратами ($n=32$). Несмотря на то что все биологические агенты были связаны со значительным уменьшением некальцифицированных бляшек, наибольшее процентное сокращение наблюдалось у пациентов, использующих ингибиторы ИЛ-17, что указывает на потенциальную роль ингибиторов ИЛ-17 в снижении КВР. Другие авторы сообщали об уменьшении толщины комплекса интима-медиа у пациентов с тяжелым псориазом, получавших лечение ингибитором ИЛ-17А. Секукинумаб может оказывать благоприятное влияние на КВР за счет улучшения эндотелиальной функции у па-

циентов с псориазом. Влияние таргетной терапии ИЛ-17 на маркеры КВР в основном изучалось у пациентов с псориазом. Однако, поскольку псориаз и ПСА имеют общие патогенетические механизмы развития, повышающие КВР, данные результаты потенциально можно экстраполировать на пациентов с ПСА (и даже аксСпА). Для подтверждения этих эффектов при СпА необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

1. Влияние НПВП на КВР у пациентов с АС является противоречивым: снижение активности заболевания уменьшает КВР, однако прямые неблагоприятные эффекты НПВП приводят к повышению АД – наиболее значимому фактору КВР. Вероятно, в данной ситуации имеет место необходимость выбора наиболее безопасного в отношении КВР НПВП (напроксен).

2. Роль синтетических БПВП требует целевого и предметного изучения; гипотетически, снижение КВР ассоциировано с уменьшением воспалительной нагрузки.

3. ГИБП могут не только быть эффективны в отношении снижения активности аксСпА, но и вызывать прямое ингибирующее действие на развитие атерогенеза за счет патогенетического участия в процессах воспаления.

4. В целом своевременно назначенное эффективное лечение снижает КВР у пациентов с аксСпА, и снижение воспаления имеет больший протективный вес для уменьшения КВР по сравнению с побочными реакциями на фоне терапии.

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

Гаффарова Анифе Севриевна – 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: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

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 «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: biloglazov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9640-754X

Яцков Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, доц., 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

Петров Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. 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: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Заяева Анна Анатольевна – 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: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Поступила в редакцию: 17.10.2025

Поступила после рецензирования: 22.10.2025

Принята к публикации: 30.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anife S. Gaffarova – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: biloglazov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9640-754X.

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262.

Andrey V. Petrov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Anna A. Zayayeva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Received: 17.10.2025

Revised: 22.10.2025

Accepted: 30.10.2025



Обзор

Астенический синдром при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях. Возможности нутрицевтиков в комплексной терапии

Д.И. Трухан¹✉, М.В. Моисеева¹, Ю.С. Козулина^{1,2}, В.В. Голошубина¹, Д.С. Иванова¹, И.С. Чусов²

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

² ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед», Омск, Россия

✉ dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Астения / астенический синдром присутствует в клинической картине большого числа заболеваний и состояний, соответственно и причины развития астении отличаются многообразием. Витаминно-минеральные комплексы являются важным компонентом в лечении поствирусной астении. Целью представленного обзора является рассмотрение астении / астенического синдрома при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях и изучение возможности применения витаминов (А, Е, С) и микроэлементов (цинк, селен) в комплексной терапии этих заболеваний при наличии астенического синдрома. Дефицит основных антиоксидантных витаминов (А, Е, С) и микроэлементов (цинка и селена) является модифицируемым фактором развития и прогрессирования сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний. При выборе нутрицевтика в случае наличия астенического синдрома / соматической астении при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях следует учитывать текущий уровень микроэлементов и витаминов. Применение витаминно-минеральных комплексов не только позволит компенсировать дефицит энергии при соматической астении, сопровождающей сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания, но и «не навредит» при имеющейся сердечно-сосудистой и эндокринной патологии.

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о целесообразности использования в комплексном лечении астенического синдрома / соматической астении при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях микроэлементов цинка и селена, а также витаминов А, С и Е. Наличие на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания медицинской помощи в арсенале интерниста (терапевта, кардиолога, эндокринолога) нутрицевтиков линейки Селцинк® позволит повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, в том числе при наличии и развитии соматической астении / астенического синдрома.

Ключевые слова: астения, астенический синдром, поствирусная астения, соматическая астения, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, лечение, нутрицевтики, витамин А, витамин С, витамин Е, цинк, селен.

Для цитирования: Трухан Д.И., Моисеева М.В., Козулина Ю.С., Голошубина В.В., Иванова Д.С., Чусов И.С. Астенический синдром при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях. Возможности нутрицевтиков в комплексной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 79–88. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00826

Review

Asthenic syndrome in cardiovascular and endocrine diseases. Potential of nutraceuticals in combination therapy

Dmitry I. Trukhan¹✉, Marina V. Moiseeva¹, Yulia S. Kozulina^{1,2}, Victoria V. Goloshubina¹, Darya S. Ivanova¹, Innokenty S. Chusov^{1,2}

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² LLC "Multidisciplinary center for modern medicine "Euromed", Omsk, Russia

✉ dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Asthenia/asthenic syndrome is present in the clinical picture of a large number of diseases and conditions, and the causes of asthenia are therefore varied. Vitamin and mineral supplements are an important component in the treatment of post-viral asthenia. The purpose of this review is to examine asthenia/asthenic syndrome in cardiovascular and endocrine diseases and to explore the potential use of vitamins (A, E, C) and trace elements (zinc, selenium) in the combination therapy of these conditions in the presence of asthenic syndrome. Deficiencies of essential antioxidant vitamins (A, E, C) and trace elements (zinc and selenium) are modifiable factors in the development and progression of cardiovascular and endocrine diseases. When choosing a nutraceutical for asthenic syndrome/somatic asthenia associated with cardiovascular and endocrine diseases, current levels of trace elements and vitamins should be taken into account. The use of vitamin and mineral complexes will not only compensate for the energy deficit associated with somatic asthenia associated with cardiovascular and endocrine diseases, but will also not "harm" existing cardiovascular and endocrine pathologies.

The data presented in this review demonstrate the advisability of using the trace elements zinc and selenium, as well as vitamins A, C, and E, in the comprehensive treatment of asthenic syndrome/somatic asthenia associated with cardiovascular and endocrine diseases. The availability of Selzinc® nutraceuticals in the arsenal of internists (general practitioners, cardiologists, and endocrinologists) in outpatient care will improve the quality and effectiveness of medical care for patients with cardiovascular and endocrine diseases, including those with the presence and development of somatic asthenia/asthenic syndrome.

Keywords: asthenia, asthenic syndrome, post-viral asthenia, somatic asthenia, cardiovascular diseases, thyroid diseases, diabetes mellitus, treatment, nutraceuticals, vitamin A, vitamin C, vitamin E, zinc, selenium.

For citation: Trukhan D.I., Moiseeva M.V., Kozulina Yu.S., Goloshubina V.V., Ivanova D.S., Chusov I.S. Asthenic syndrome in cardiovascular and endocrine diseases. Potential of nutraceuticals in combination therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 79–88 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00826

Астения (от греч. *astheneia* – бессилие, слабость) – болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, нарушением сна, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов [1, 2].

Астения также может проявляться быстрой физической и психической утомляемостью, снижением концентрации внимания, разнообразными болевыми ощущениями. Для астении характерны раздражительная слабость, выражающаяся повышенной возбудимостью и быстро наступающей вслед за ней истощаемостью, аффективная лабильность, чаще с пониженным настроением с капризностью и неудовольствием, а также слезливостью, возможны легкие когнитивные расстройства (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти и др.) [3].

Частота встречаемости астении составляет в рамках различных медицинских специальностей от 15 до 64% [4, 5], а в амбулаторной практике может достигать 90% [6].

В отечественной специализированной литературе для обозначения астении наиболее часто используется термин «астенический синдром», в англоязычной литературе – «синдром хронической усталости» (*chronic fatigue syndrome, CFS*).

Поиск в базе PubMed, проведенный 20.03.2026 с использованием ключевых слов: «asthenia», «asthenic syndrome», «chronic fatigue syndrome», выявил соответственно 8509, 1994 и 12 207 источников, параллельный поиск в базе eLibrary с использованием ключевых слов: «астения», «астенический синдром» и «синдром хронической усталости» выявил соответственно 12 579, 8262 и 10 651 источник. Проблема астении широко обсуждается не только в специализированной, но и в научно-популярной литературе.

Состояния и заболевания, основным клиническим проявлением которых выступает астенический синдром / астения, рассматриваются в рамках Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в ряде рубрик: «Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство» (F06.6), «Неврастения» (F48.0), «Синдром усталости после вирусной инфекции» (G93.3). К ним можно отнести и ряд других расстройств, представленных в МКБ-10, которые включают: поствирусный астенический синдром (G93.3), психастению (F48.8), неспецифическую астению (R53), синдром выгорания (Z73.0).

Старческая астения (R54) – ключевой гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Клинические рекомендации «Старческая астения» опубликованы в

2024 г. в рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава России [7]. В клинических рекомендациях Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) «Недифференцированные дисплазии соединительной ткани» [8, 9] отмечается, что астенический синдром имеется у 80% и более лиц с недифференцированными дисплазиями соединительной ткани (НДСТ), выявляется у них в уже дошкольном возрасте и особенно ярко выражен в школьном, подростковом и молодом возрасте. Характерная особенность субъективного статуса пациентов с НДСТ – наличие жалоб астенического характера: на повышенную утомляемость, общую слабость, быструю истощаемость, снижение работоспособности, нарушения сна. Астенический синдром при НДСТ рассматривается как первичная или функциональная астения [2].

Несмотря на достаточно скромную представленность в МКБ-10, астения / астенический синдром присутствует в клинической картине большого числа заболеваний и состояний, соответственно и причины развития астении отличаются многообразием [10]. К наиболее частым причинам относятся: соматические заболевания (хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной, бронхолегочной и эндокринной систем, ревматические заболевания, болезни почек и онкология); специфические и неспецифические инфекционные заболевания; последствия черепно-мозговой травмы, менингоэнцефалита; хронические сосудистые заболевания головного мозга; депрессия и психические заболевания; дефицит питания и микронутриентов; эмоциональное и умственное перенапряжение; интоксикации; различные операции; послеродовой период и др. Таким образом, в качестве этиологических факторов астении активно обсуждаются психосоциальные, инфекционные, иммунные, нейрогормональные и метаболические факторы, однако в большинстве публикаций рассматривается совместное участие / взаимодействие этих факторов [2].

Постинфекционная астения (в том числе наиболее часто встречающаяся ее форма – поствирусная астения) представляет собой достаточно распространенный симптомокомплекс, основными проявлениями которого служат выраженная продолжительная физическая и интеллектуальная утомляемость, ощущение усталости после перенесенных инфекционных заболеваний, обусловленных вирусными, бактериальными и другими возбудителями [11, 12]. Астенический синдром развивается через 10–14 дней после выздоровления и может сохраняться на протяжении от нескольких месяцев до полугода [1, 12]. Наиболее изученной формой поствирусной астении является постковидный синдром.

Поствирусная астения также может сопровождаться симптомами со стороны разных органов и систем: сердечно-сосудистой (тахикардия, ощущение сердцебиения, нестабильность артериального давления), нервной (головная боль, общая слабость и головокружение,

ощущение шума в ушах, нарушения сна – бессонница ночью и сонливость днем; эмоциональная подавленность, тревожность, раздражительность; брадикардия, низкая концентрация внимания, снижение памяти; плохая переносимость внешних раздражителей – громких звуков, яркого света), дыхательной (тахипноэ, чувство нехватки воздуха), пищеварительной (сниженный аппетит, тошнота, абдоминальная боль, запоры), костно-суставной и мышечной (снижение силы и тонуса мышц, миалгия, артралгия, слабость в ногах) систем, кожи (бледность, гипергидроз, алопеция). При поствирусной астении симптомы, как правило, возникают со стороны сразу нескольких систем, что отрицательно сказывается на физической и умственной работоспособности. Даже при незначительных нагрузках появляется быстрая утомляемость, ухудшается состояние: кружится голова, усиливаются головная боль, одышка, сердцебиение [12].

В основе поствирусной астении лежит истощение организма, обусловленное целым рядом патологических факторов. Искусственный интеллект считает, что дефицит энергии в организме может быть вызван как физиологическими факторами, так и психологическими состояниями, и в первую очередь среди физиологических причин выделяет дефицит витаминов и микроэлементов. В предыдущем обзоре мы рассмотрели возможности витаминов А, Е, С и микроэлементов селена (Se) и цинка (Zn) в комплексной терапии поствирусной астении [12]. В общетерапевтической практике астению часто рассматривают как своеобразный защитный механизм, сопровождающий различные психофизиологические процессы и соматические заболевания, в основе которых лежат механизмы дефицита энергии [3], и обозначают ее как реактивную, сопровождающую период восстановления после различных соматических заболеваний, операций, травм и др. [2]. Астению при различных соматических и психических заболеваниях часто рассматривают как вторичную [2] или соматогенную [13]. Согласно диагностическим критериям МКБ-10, соматогенную астению можно отнести к разделу F06.6 – «Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство, обусловленное соматической болезнью». Определенный вклад в развитие соматогенной астении может вносить прием лекарственных препаратов (антигипертензивных, снотворных, антидепрессантов, миорелаксантов и др.) [14].

Целью текущего обзора является рассмотрение астении / астенического синдрома при сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях и изучение возможности применения витаминов и микроэлементов в комплексной терапии этих заболеваний при наличии астенического синдрома.

Астения / астенический синдром при сердечно-сосудистых заболеваниях

В клинической картине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) астению / астенический синдром можно образно охарактеризовать как «нелюбимую дочь» или

«падчерицу». Рассматривая место астении в клинике внутренних болезней *ab ovo*, отметим, что в пропедевтике в разделе «система кровообращения» в подразделе «расспрос» отмечено, что «у лиц, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, часто нарушается функциональное состояние центральной нервной системы, появляются слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, повышенная раздражительность, расстройство сна» [15]. Но далее в факультетской терапии, госпитальной терапии и кардиологии астения / астенический синдром упоминается только при описании клинической картины миокардитов [16, 17]. В федеральных клинических рекомендациях по ишемической болезни сердца (ИБС) [18] астения упоминается один раз в качестве побочного эффекта ранолазина, а в клинических рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) – только в контексте старческой астении [19]. В клинических рекомендациях по миокардитам [20] астения присутствует также один раз, но уже в значимом контексте: «В период выздоровления для всех пациентов характерна астения разной степени выраженности».

Безусловно, астенический синдром не является прогностически значимым при ССЗ, однако его наличие оказывает дополнительное негативное влияние на качество жизни пациентов [21]. Астенические симптомы нередко предшествуют развитию сердечно-сосудистой патологии, а в случае диагностированных ССЗ они усиливаются при декомпенсации, неблагоприятном течении болезни [22]. Выделен ряд характеристик астенических расстройств при соматической астении, в частности астении при ССЗ: 1) постепенное развитие, часто на фоне стихания остроты заболевания; 2) четкая, стабильная и монотонная симптоматика (в противоположность динамичной симптоматике при психогенной астении с типичным присоединением других невротических симптомов); 3) снижение трудоспособности, особенно физической, не зависящее от эмоционального состояния (в противоположность снижению преимущественно умственной работоспособности при психогенной астении с отчетливой зависимостью от эмоциональных факторов); 4) четкая зависимость динамики выраженности астенических симптомов от течения основного заболевания [22].

В рамках соматической (соматогенной) астении выделяют два основных варианта астенического синдрома: гиперстенический и гипостенический, а также промежуточный – астению с синдромом раздражительной слабости [22–24]. При гиперстенической астении раздражительность и возбудимость преобладают над истощаемостью. Гиперстеническая астения характеризуется повышенной возбудимостью в ответ на различные раздражители, проявляется эмоциональной лабильностью, суетливостью, чувством внутреннего напряжения и бессонницей. При гипостенической астении в клинической картине утомление и истощаемость преобладают над раздражительностью и возбудимостью. Гипостеническая астения характеризуется сниженной

реакцией на различные раздражители, что клинически проявляется сонливостью, выраженной слабостью, утомляемостью, апатичностью. Основные варианты течения астенического синдрома могут в динамике сменять друг друга, к тому же к ним могут присоединяться и другие невротические расстройства. При промежуточном варианте симптомы раздражения и утомляемости выражены в равной мере [23, 24].

При ИБС и стенокардии астенические расстройства проявляются раздражительностью, эмоциональной лабильностью, сниженным настроением, обидчивостью и ранимостью, поверхностным и тревожным сном. Во время приступов стенокардии возникает чувство испуга и страха. На фоне астенических расстройств ожидание очередного приступа делает пациентов эгоцентричными, они требуют и ожидают сочувствия, но на сочувствие часто дают эксплозивные реакции [22, 25, 26].

Астенические расстройства при эссенциальной и симптоматической АГ [22, 27] характеризуются чувством усталости с утра, еще до начала работы, работоспособность восстанавливается к середине дня или к вечеру. Чувство усталости и снижение работоспособности не зависят непосредственно от вида деятельности, поскольку связаны с нарушениями кровоснабжения и гипоксией тканей мозга. При начальных формах АГ преобладают гиперстенические расстройства – раздражительность, беспокойство, тревога, суетливость; нарушается качество выполняемой работы, поскольку повышается отвлекаемость, отсутствует терпение, быстро наступает разочарование в своей деятельности. Пациенты с астеническими расстройствами гипертонзивного генеза легко «загораются» и увлекаются новыми идеями, новой работой, с эмоциональным подъемом берутся за нее, но через некоторое время уже отвлекаются, разочаровываются, не доводят намеченное до конца. Гипертонзивная астенция часто сопровождается головной болью распирающего характера и ощущением тяжести в затылочной области. Головные боли отмечаются чаще всего ночью, при просыпании, с тенденцией к уменьшению в дневное время. В недавнем исследовании китайских кардиологов [28] у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) оценивался один из базовых симптомов гипостенической астении – усталость – с помощью китайской версии многомерной шкалы усталости (MFI-20). Уровень усталости у пациентов с ХСН был высоким и значительно зависел от коморбидных сопутствующих заболеваний, высокого функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (III–IV), плохого качества сна, тревожности и депрессии.

Лечебные мероприятия при астении / астеническом синдроме

Терапия астении / астенического синдрома при ССЗ включает многоуровневый (многокомпонентный) подход, в который входят как медикаментозная терапия, психотерапия, так и коррекция режима дня, различных аспектов образа жизни, а также рекомендации по пита-

нию. Самостоятельно справиться с астенией пациентам сложно, многие сталкиваются с необходимостью обратиться к врачу.

В комплексной терапии поствирусной астении ведущее место занимает микронутриентная поддержка организма с целью восстановления дефицита энергии, в том числе применение витаминно-минеральных комплексов (нутрицевтиков) [12, 29–31], значение которых в комплексной терапии отмечено в клинических рекомендациях по старческой астении [7] и НДСТ [8, 9]. Рассмотрим возможность применения нутрицевтиков в комплексной терапии астении / астенического синдрома при ССЗ через призму свойств компонентов антиоксидантных комплексов – витаминов (А, Е, С) и микроэлементов (селена и цинка) – и их влияния на сердечно-сосудистую систему.

Витамин А

Витамин А (ретинол) относится к жирорастворимым витаминам. Оказывает многообразное влияние на жизнедеятельность организма: играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (вследствие большого количества ненасыщенных связей), участвует в синтезе мукополисахаридов, липидов, белков. Дефицит витамина А может влиять на сердечно-сосудистую систему; так, ретинол участвует в антиоксидантной защите организма, и недостаток этого витамина может приводить к снижению антиоксидантной защиты и повышению риска развития ССЗ [32]. У пациентов с различными формами ИБС выявлена тенденция к снижению содержания в плазме витаминов А и Е, что указывает на интенсивный процесс окисления и более низкую антиоксидантную активность при этих состояниях [32].

В обзоре американских ученых отмечается важная роль витамина А в кардиометаболическом здоровье, включая регуляцию адипогенеза, распределение энергии и метаболизм липопротеинов [32]. В экспериментальном исследовании израильских ученых [33] площадь атеросклеротических поражений в группе, получавшей бета-каротин, была на 73% меньше, чем в группе с дефицитом витамина А ($p < 0,05$). Эти результаты свидетельствуют о том, что бета-каротин может быть единственным источником витамина А и ингибировать атерогенез. В аргентинском экспериментальном исследовании [34] наблюдалось повышение экспрессии фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), каталитической субъединицы NADPH-оксидазы 2 (NOX-2), вазкулярной молекулы клеточной адгезии 1 (VCAM-1) и трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР- β 1) в аорте крыс с дефицитом витамина А. Дефицит витамина А вызывает гистоархитектонические изменения в аорте, которые могут быть связаны, по крайней мере частично, с окислительным стрессом и воспалением, обусловленными дефицитом витамина А. Американские ученые в обзоре [35], посвященном изучению биоактивных свойств бета-каротина и витамина А в связи с атеросклеротическими ССЗ, отмечают двойное воздей-

ствие ретиноевой кислоты, транскрипционно активной формы витамина А, на метаболизм липидов и развитие атеросклероза и подчеркивают значение иммуномодулирующей роли ретиноевой кислоты в макрофагах и Т-клетках в контексте развития и разрешения атеросклероза. Эпидемиологические и патогенетические исследования показывают, что бета-каротин и его производные стимулируют катаболизм липидов в некоторых тканях, снижая частоту ожирения [36]. Голландские кардиологи и гастроэнтерологи [37] отмечают, что дефицит витаминов А и D, микроэлементов селена и цинка, не связанный с экзокринной функцией поджелудочной железы, широко распространен при сердечной недостаточности (СН).

Витамин С

Витамин С (аскорбиновая кислота) обладает антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и противовирусным действием [38–40]. Дефицит витамина С может негативно влиять на сердечно-сосудистую систему. Он необходим для укрепления сосудов, снижения уровней общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и профилактики образования тромбов [41]. В обзоре словацких кардиологов приводится краткое изложение многочисленных клинических, эпидемиологических и проспективных исследований, выявивших положительную роль витамина С в профилактике атеросклероза. Так, витамин С ингибирует окисление ЛПНП-белка, тем самым уменьшая атеросклероз. При недостатке витамина С снижается эластичность сосудистой стенки и повышается концентрация холестерина, что увеличивает риск развития ССЗ [41]. В американском обзоре [42] роль витамина С связывают с улучшением липидного профиля и функции эндотелия, а также с уменьшением жесткости артерий. Современные исследования показывают, что дефицит витамина С связан с более высоким риском смертности от ССЗ и что витамин С может улучшать функцию эндотелия и липидный профиль в некоторых группах, особенно у лиц с низким уровнем витамина С в плазме. В систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований [43], в которых изучалось влияние добавок витамина С на уровень липидов в крови, отмечено, что анализ подгрупп и анализ чувствительности показали значительное снижение уровня липидов в крови после приема добавок в субпопуляциях с дислипидемией или низким уровнем витамина С на исходном этапе.

В китайском метаанализе [44] уровень витамина С в сыворотке крови у пациентов с АГ был на 15,13 мкмоль/л ниже, чем у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД): средняя разница (MD) -15,13; 95% доверительный интервал (ДИ) от -24,19 до -6,06 ($p=0,001$). Уровень витамина С в сыворотке крови продемонстрировал значимую обратную зависимость как от систолического АД (Z-критерий Фишера -0,17; 95% ДИ от -0,20 до -0,15; $p<0,00001$), так и от диастоли-

ческого АД (Z-критерий Фишера -0,15; 95% ДИ от -0,20 до -0,10; $p<0,00001$).

При дефиците витамина С нарушается синтез коллагена, основного белка соединительной ткани. Коллаген входит в состав внутреннего слоя кровеносных сосудов, стенки сосудов становятся более хрупкими и легко повреждаются [45]. В недавнем обзоре и метаанализе [45], посвященном роли витамина С в сохранении и укреплении здоровья, профилактике заболеваний и терапевтическом потенциале, подчеркнута важность и полезность витамина С для улучшения качества жизни и профилактики различных заболеваний (в том числе и ССЗ).

Витамин С – один из наиболее широко представленных в головном мозге антиоксидантов. Его способность быть донатором электрона делает витамин С основным кофактором в таких процессах, как созревание клеток, нейропротекция, а также холинергическая, ГАМК-ергическая, дофаминергическая и глутаматергическая нейротрансмиссия [46, 47]. Дефицит витамина С связан с неблагоприятными изменениями настроения и когнитивных функций [48]. Отмечена эффективность добавок витамина С при CFS [49].

Витамин Е

Витамин Е (токоферол) оказывает антиоксидантное действие и взаимодействует с фактором транскрипции Nrf-2 (nuclear factor erythroid 2), контролирующим экспрессию множества генов, которые отвечают за антиоксидантную защиту клетки и метаболизм ксенобиотиков, участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, тканевом дыхании, других важнейших процессах тканевого метаболизма [50]. Дефицит витамина Е может влиять на сердечно-сосудистую систему. Витамин Е известен своими значительными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Он поддерживает здоровье сердца и сосудов: улучшает эластичность сосудов, снижает тромбообразование и замедляет формирование холестериновых бляшек [51]. В обзоре бразильских ученых [52] указано, что низкие концентрации витамина Е могут приводить к повышенной восприимчивости населения к заболеваниям, связанным с окислительным стрессом, а также отмечается высокая и продолжающаяся возрастать распространенность ССЗ и нарушений обмена веществ, в частности сахарного диабета (СД).

В китайском исследовании [53] показано, что поддержание уровня витамина Е в сыворотке крови в оптимальном диапазоне имеет решающее значение для снижения риска ССЗ. В исследовании немецких и австралийских кардиологов [54] у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), который связан с тяжелыми окислительными и воспалительными реакциями, было обнаружено снижение уровня витамина Е в плазме. Устранение острого дефицита витамина Е в рамках краткосрочного лечения ИМ показало многообещающие результаты. В исследовании японских кардиологов [55] уровень витамина Е в плазме крови был значительно

ниже у пациентов с активной вариантной стенокардией, чем у лиц без коронарного спазма, что указывает на связь между дефицитом витамина Е и коронарным спазмом. В другом исследовании японских кардиологов [56] лечение витамином Е улучшило эндотелий-зависимую вазодилатацию и снизило уровень тиобарбитуровой кислоты в плазме крови у пациентов с хронической стенокардией. Таким образом, повышенный окислительный стресс может способствовать эндотелиальной дисфункции и приступам стенокардии у пациентов с хронической ИБС. В британском исследовании [57] соотношение витамина Е в плазме и общего холестерина у пациентов с тяжелой стенокардией также было значительно ниже ($p < 0,05$) по сравнению как со здоровыми контрольными лицами с сопоставимым уровнем общего холестерина, так и с субъектами с гиперхолестеринемией без симптоматической ИБС (средние значения соотношения составляли $2,69 \pm 0,40$ и $2,74 \pm 0,68$ мг/ммоль соответственно). Ранее было показано, что витамин Е защищает функцию эндотелия при гиперхолестеринемии, возможно, за счет сохранения биологической активности оксида азота. Он также ингибирует окисление ЛПНП. Высокое соотношение витамина Е и общего холестерина в плазме крови может быть связано с улучшением состояния при ИБС. Терапия статинами не только оказывает гипохолестеринемический эффект, но и благоприятное воздействие на распределение подклассов ЛПНП и содержание антиоксидантного витамина Е в атерогенных липопротеинах [58].

Цинк

Цинк играет центральную роль в иммунной системе, а лица с его дефицитом испытывают повышенную восприимчивость к различным патогенам. Цинк действует как антиоксидант и участвует в метаболизме и стабилизации клеточных мембран [59, 60], он структурно и функционально необходим для более чем 300 ферментов и 2000 факторов транскрипции в организме человека [61].

Дефицит цинка может влиять на работу сердечно-сосудистой системы. Цинк является ключевым фактором кардиопротекции, обеспечивающим антиоксидантное, противовоспалительное и антиишемическое действие на клеточном уровне [62, 63]. К возможным механизмам влияния дефицита цинка [61–63] относятся: 1) повышение риска аритмий, ишемии и оксидативного повреждения сердечной ткани (цинк способствует сохранению структурной целостности мембран кардиомиоцитов, предотвращая их повреждение под действием свободных радикалов и перекисного окисления липидов); 2) защита эндотелия сосудов от окислительного повреждения (цинк снижает образование активных форм кислорода); 3) регуляция внутриклеточного обмена кальция (изменение сократительной активности миокарда); 4) регуляция экспрессии генов, участвующих в воспалении и апоптозе (цинк снижает продукцию провоспалительных цитокинов: ФНО- α , интерлейкина-6). Дефицит цинка – одно из наиболее частых

микроэлементных нарушений у пациентов с хроническими ССЗ, особенно при метаболическом синдроме, СД 2-го типа (СД 2), ХСН и атеросклерозе [64].

Цинк действует как сигнальная молекула, а его сигнальные пути, называемые цинковыми сигналами, связаны с молекулярными механизмами сердечно-сосудистых функций [63]. Транспортёры цинка строго контролируют его внутриклеточную локализацию в качестве вторичного мессенджера; подобно ионам кальция, цинк регулирует функции различных белков и сигнальных путей, а внутриклеточный дисбаланс цинка связан с нарушением синтеза, секреции, чувствительности, липидного обмена и сосудистой функции инсулина [65]. Внутриклеточный лабильный цинк является метаболически эффективным, и даже незначительные изменения его концентрации существенно влияют на внутриклеточную передачу сигналов и ферментативные реакции. Цинк играет важнейшую роль в эмбриональном и внутриутробном развитии сердца, поэтому показано, что он связан с различными врожденными пороками сердца. Также цинк участвует в эпителиально-мезенхимальной трансформации, включая развитие эндокардиальных подушечек, необходимых для атриовентрикулярной септации, а также в морфогенезе сердечных клапанов. При атеросклерозе адгезия моноцитов к эндотелию и диапедез, их активация и трансформация в макрофаги и образование пенных клеток путем аутофагии окисленных ЛПНП являются этапами, связанными с моноцитами, и требуют наличия цинка. Эти данные демонстрируют значимость внутриклеточного цинка при СН и АГ [61]. Также цинк уменьшает кальцификацию сосудов, активируя аутофагию [66], опосредованную сигнальными путями MAPK (в частности, ERK1/2).

Цинк является эндогенным и экзогенным регулятором функции тромбоцитов во время гемостаза и тромбоза [67, 68]. В американском обзоре [69] рассматривается дефицит цинка при СН. Авторы выделяют множество потенциальных патофизиологических причин дефицита цинка при СН в результате нарушения потребления микронутриентов, гипертрофического состояния, повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, снижения абсорбции и гиперцинкурии, вызванной лекарственными препаратами от СН. Метаанализ китайских кардиологов (41 исследование) [70] указывает на наличие значимой связи между дефицитом цинка и инфарктом миокарда. В тайваньском ретроспективном когортном исследовании (23 041 пациент с СД 2) [71] дефицит цинка (< 70 мкг/дл) связан со значительно более высоким риском смертности от сердечно-сосудистых осложнений [отношение рисков (HR) 1,15; 95% ДИ 1,08–1,24; $p < 0,001$] и от всех причин (HR 2,08; 95% ДИ 1,72–2,51; $p < 0,001$). В группе с дефицитом цинка также наблюдалось увеличение частоты аритмии (HR 1,20; 95% ДИ 1,10–1,32; $p < 0,001$), воспалительных заболеваний сердца (HR 1,54; 95% ДИ 1,07–2,21; $p < 0,001$) и других сердечных расстройств (HR 1,23; 95% ДИ 1,08–1,40; $p < 0,001$).

Иранские кардиологи [72] отмечают, что цинк влияет на сердечный ритм посредством ряда механизмов. Эти механизмы включают модуляцию ионных каналов натрия, кальция и калия, а также влияние на бета-адренергические рецепторы и фермент аденилатциклазу. Более того, цинк может как противодействовать окислительному стрессу, так и вызывать его, препятствовать действию кальмодулина или фермента Ca^{2+} /кальмодулин-зависимой протеинкиназы II (CaMKII), регулировать уровень аденозинтрифосфата в клетках, влиять на процессы старения и аутофагии, воздействовать на кальциевые рианодиновые рецепторы и контролировать клеточное воспаление. Кроме того, цинк участвует в модуляции циркадного ритма. Оптимальный уровень цинка необходим для поддержания нормального сердечного ритма, в то время как дисбаланс – будь то дефицит или избыток – может нарушать электрическую активность и способствовать развитию аритмий.

В немецком обзоре [73] отмечена важная роль цинка в смягчении последствий иммуностарения и замедлении каскада иммунологических дисфункций, связанных со старением. Немецкие иммунологи [73] отмечают, что цинк продемонстрировал потенциал в улучшении иммунного ответа, снижении воспаления и уменьшении риска возрастных заболеваний, включая ССЗ, СД, депрессию и потерю зрения. При внутривенном введении цинка и селена [69] наблюдалось частичное восстановление кардиомиоцитов и фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии по сравнению с плацебо. Дополнительный прием цинка может снизить риск атеросклероза и защитить от инфаркта миокарда и ишемически-реперфузионного повреждения [74]. Цинк является одним из основных элементов для построения и функционирования протеинов и находится в высокой концентрации в синаптических пузырьках одного из подтипов глутаматергических нейронов, которые максимально сконцентрированы в переднем мозге [75]. В исследованиях было продемонстрировано, что в случае дефицита цинка развиваются нейropsychологические нарушения [76]. Испанские ученые показали, что пероральный прием цинка в течение 16 нед безопасен и потенциально эффективен в отношении снижения утомляемости и улучшения качества жизни при CFS [77].

Селен

Селен замедляет процессы старения, обладает цитопротекторными свойствами, участвует в регуляции эластичности тканей, способствует повышению активности факторов неспецифической защиты организма. Является существенной частью ферментной системы глутатионпероксидазы, влияет на активность фермента. Глутатионпероксидаза защищает внутриклеточные структуры от повреждающего действия свободных кислородных радикалов, которые образуются как при обмене веществ, так и под влиянием внешних факторов, в том числе ионизирующего излучения. Селен является важным микроэлементом, имеющим боль-

шое значение для здоровья человека и особенно для сбалансированного иммунного ответа [78, 79]. Дефицит селена может влиять на работу сердечно-сосудистой системы. Исследования показывают, что достаточный уровень селена в организме снижает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз, инфаркт и инсульт. Селен помогает уменьшать воспаление в сосудах и препятствует образованию холестериновых бляшек [80, 81]. Дефицит селена впервые был связан с болезнью Кешана – эндемическим заболеванием, характеризующимся кардиомиопатией и СН [82]. С тех пор дефицит селена связывают со многими ССЗ, включая атеросклероз, ИБС, ИМ и СН. Селен, содержащийся в селенопротеинах, жизненно важен для поддержания оптимального здоровья сердечно-сосудистой системы, поскольку селенопротеины участвуют во многих важных процессах, включая окислительный стресс, регуляцию окислительно-восстановительных процессов, метаболизм гормонов щитовидной железы и регуляцию внутриклеточного и внеклеточного кальция, а недостаток селена может нарушить эти процессы [82]. Селен, поступающий с пищей, является важным микроэлементом, оказывающим биологическое воздействие за счет включения в состав селенопротеинов, которые защищают сердечно-сосудистую систему от различных типов стресса, включая ишемию-реперфузию, нарушение регуляции гомоцистеина, гипертрофию миокарда, токсичность доксорубина и др. [83]. Американские ученые [84] отмечают роль селенопротеинов в регуляции сосудистой и сердечной функции в условиях здоровья и болезни, с акцентом на их антиоксидантное и окислительно-восстановительное действие в этих процессах. Низкий уровень селена повышает способность тромбоцитов к агрегации и приводит к сужению кровеносных сосудов, способствуя прогрессированию атеросклероза и увеличению окклюзии артерий, ИБС [85]. В экспериментальных исследованиях на животных [86] установлено, что селен защищает от кардиотоксичных элементов, кардиотоксичных ксенобиотиков и вирусных инфекций, поражающих сердце. Дефицит селена также может быть вторичным фактором в возникновении АГ и ИБС. В японском исследовании [87] среди 147 пациентов с острой СН у 39% был выявлен дефицит цинка, у 61% – дефицит селена, а у 52% – избыток меди. Авторы отмечают, что множественные отклонения в содержании микроэлементов часто встречаются у пациентов с острой СН и связаны с неблагоприятными клиническими исходами. Эти данные позволяют предположить, что коррекция отклонений в содержании микроэлементов может стать потенциальной целью в лечении СН. В исследовании немецких ученых [88] отмечено, что кардиохирургические вмешательства с использованием аппарата искусственного кровообращения приводят к значительному интраоперационному снижению уровня антиоксидантных микроэлементов в цельной крови. Низкие концентрации селена в конце операции являлись независимым прогностическим фактором

развития полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде.

Дефицит селена связан с окислительным стрессом и гипервоспалением, наблюдаемыми при критических состояниях [89]. Часто сопутствующий йододефицитным состояниям дефицит селена может утяжелять функциональные и структурные изменения в щитовидной железе [90, 91]. В ряде исследований отмечена эффективность добавок селена при CFS [92, 93]. В рамках обзора мексиканских ученых [94] рассматривалась эффективность антиоксидантных вмешательств при постковидном синдроме / поствирусной астении. Авторы отмечают, что антиоксиданты показали свою эффективность в смягчении нейровоспаления и окислительного повреждения как в клинических, так и в экспериментальных условиях. Антиоксиданты могут помочь восстановить окислительно-восстановительный баланс и улучшить неврологические исходы у пациентов с поствирусной астенией [94].

Таким образом, наличие дефицита основных антиоксидантных витаминов (А, Е, С) и микроэлементов (селена и цинка) является модифицируемым фактором развития и прогрессирования ССЗ. Применение витаминно-минеральных комплексов не только позволит компенсировать дефицит энергии при соматической (соматогенной) астении, обусловленной ССЗ, но и «не навредит» при имеющейся сердечно-сосудистой патологии.

Астения / астенический синдром при эндокринных заболеваниях

Астенические расстройства при эндокринных заболеваниях в зависимости от особенностей этих заболеваний может проявляться как гиперстеническим (непокладчивость, беспокойство, раздражительность), так и гипостеническим или промежуточным вариантом. Разделить варианты течения астенических синдромов в данном случае реально только в фазу компенсации основного заболевания.

Так, гиперстенический вариант часто отмечается при развитии синдрома тиреотоксикоза при диффузном токсическом зобе или болезни Грейвса. У пациентов часто отмечаются изменения в нервно-психической сфере: больные очень беспокойны и раздражительны, необычно суетливы, нетерпеливы и многословны, становятся конфликтными и неуживчивыми, у них быстро меняется настроение, появляются беспричинные слезы, беспокоят бессонница, тревожный сон. Астенические симптомы (повышенная возбудимость, общая слабость, быстрая утомляемость, плаксивость) являются одним из клинических диагностических критериев. У пожилых пациентов симптомы тиреотоксикоза, в том числе и астенические, не выражены или едва заметны («апатический» тиреотоксикоз) [95]. При гипотиреозе чаще отмечается гипостенический вариант с характерными проявлениями, такими как сонливость, заторможенность, брадифрения, снижение памяти [95].

В наших предыдущих обзорах [90, 91] продемонстрированы роль и участие селена и цинка, витаминов (А, С,

Е) в физиологии и патологии щитовидной железы. Для нормализации функции щитовидной железы используются добавки микроэлементов – селена и цинка – как по отдельности, так и совместно, а также с добавлением обладающих антиоксидантной активностью витаминов А, С, Е. Их применение повышает эффективность базисной терапии тиреостатиками при тиреотоксикозе и левотироксином при гипотиреозе. Применение витаминно-минеральных комплексов не только позволяет компенсировать дефицит энергии при соматической (соматогенной) астении при заболеваниях щитовидной железы, но и «не навредит» при имеющейся патологии.

СД характеризуется нарушениями практически всех видов метаболизма. При этом заболевании отмечаются не только выраженные изменения углеводного обмена, но и нарушения метаболизма жиров, белков, микронутриентов, нарушается энергетический и водно-солевой обмен [95]. Микронутриентный дефицит при СД обусловлен несколькими основными причинами: наличием диетических ограничений, нарушениями обменных процессов, снижением усвоения микронутриентов в желудочно-кишечном тракте. Следствием дефицита витаминов и микроэлементов, которые являются обязательными участниками обменных процессов, становятся нарушения гомеостаза (в том числе и энергетического) в организме больных СД. В большей степени это относится к дефициту витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) и витаминов группы В [96].

Назначение пациентам с СД «антиоксидантных комплексов», содержащих микроэлементы и витамины А, Е, С, рекомендуется Национальным Консенсусом по ведению коморбидных пациентов в период пандемии COVID-19 [97]. В отечественных клинических рекомендациях и алгоритмах вопросы дефицита микронутриентов и их коррекции освещены весьма скромно [98–100]. Упоминается, что прием витаминов Е, С и других антиоксидантов в больших дозах понижает уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}). Проведение оценки уровня микронутриентов и витаминов, восполнение их дефицита рекомендуются лишь у пациентов с СД 2 после метаболических (бариатрических) хирургических операций [99, 100].

Проявления декомпенсации углеводного обмена часто сопровождаются утомляемостью и общей слабостью. СД 2 (или нарушение толерантности к глюкозе) часто ассоциируется с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Главная клиническая особенность НАЖБП и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) – это малосимптомность. Симптомы НАЖБП неспецифичны и отражают сам факт поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести. У большинства пациентов симптомы, характерные для заболеваний печени, могут отсутствовать. Астения / астенический синдром – наиболее частый симптом, выявляемый у пациентов с НАСГ. Курсовое лечение урсодезоксихолевой кислотой (Урсосан®) в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки в течение 1,5–2 мес приводит к уменьшению астенического, болевого и диспепсического синдромов у больных СД при

сопутствующем поражении гепатобилиарной системы [95, 96].

Астенические состояния при СД проявляются истощаемостью в виде снижения работоспособности, повышения отвлекаемости, утомляемости, эмоциональной лабильности, вегетативными и сосудистыми дисфункциями, нарушениями сна, головными болями при минимальных нагрузках любого характера. Часто наблюдаются вялость, снижение настроения, беспокойство своим здоровьем. В нашем обзоре показано снижение уровней витаминов-антиоксидантов (А, Е, С) и цинка у больных СД [101]. Наличие микронутриентного дефицита у больных СД препятствует контролю гликемии и является одним из факторов, способствующих развитию осложнений заболевания и коморбидной патологии, прежде всего ССЗ. Выявление микронутриентного дефицита и его коррекция будут оказывать позитивное влияние на профилактику и лечение СД, а также на проявления астенического синдрома. Перед назначением нутрицевтиков при эндокринных заболеваниях целесообразно провести определение их текущего базового уровня [102].

Выбор витаминно-минерального комплекса

В качестве нутрицевтика выбора можно рассмотреть комбинированные витаминно-минеральные комплексы линейки Селцинк® (PRO.MED.CS, Чешская Рес-

публика). Состав нутрицевтика Селцинк® Ультра Флю характеризуется повышенным содержанием цинка и витамина С (в состав таблетки Селцинк® Ультра Флю входят: селен – 50 мкг; цинк – 20 мг; витамин С – 225 мг). В состав нутрицевтика Селцинк Плюс® входит комплекс микроэлементов и витаминов, обладающий антиоксидантной активностью; в частности, одна таблетка содержит: селен – 50 мкг; цинк – 8 мг; бета-каротин – 4,8 мг; витамин Е – 35 мг; витамин С – 200 мг. Селцинк Плюс® не содержит лактозы, его можно принимать пациентам с лактазной недостаточностью.

Эффекты нутрицевтиков линейки Селцинк® обусловлены свойствами входящих в состав препарата микроэлементов – селена и цинка, а также важных витаминов А, С и Е. Селцинк Плюс® более 25 лет присутствует на российском фармацевтическом рынке. Селцинк Плюс® долгое время успешно применяется в составе дополнительной терапии для профилактики и лечения эректильной дисфункции, лечения мужского бесплодия, хронических заболеваний органов мочевыделительной системы и для профилактики онкологических заболеваний (рак предстательной железы, карцинома шейки матки, рак молочных желез), облегчает симптомы урогенитальной атрофии у женщин в климактерии. В урологической практике были проведены исследования по терапии нарушений фертильности при хроническом простатите и туберкулезе предстательной железы. В по-

Утомляемость, слабость

СЕЛЦИНК®
Se, Zn и витамины

СЕЛЦИНК® ПЛЮС без лактозы
Zn 8 мг | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг
Вит. Е 35 мг | Бета-каротин 4,8 мг

ассоциирована с повышенным окислительным стрессом^{1,2}

Se, Zn, витамины С, Е и бета-каротин помогают восстановить энергетические ресурсы организма в условиях оксидативного стресса и после инфекционных заболеваний^{1,3-5}

№ Свидетельства о государственной регистрации и дата выдачи № АМ.01.48.01.003.R.000209.08.24 от 13.08.2024 г.

1. Збелева Е.Ю., Остроумова О.Д., Кротова И.Ф., Долго Н.М., Халецкая А.И. Астенический синдром в амбулаторной практике (клинические наблюдения). РМЖ. 2023;5:43-48.

2. Morris G., Maes M. (2014). "Oxidative and Nitrosative Stress and Immune-Inflammatory Pathways in Patients with Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS)." Current Neuropharmacology. 2014, 12(2), 168-185.

3. Traber M. G., Stevens J. F. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective, Free Radical Biology and Medicine, 2011, 51(5), 1000-1013.

4. Rayman M. P. Selenium and human health, The Lancet, 2012, 379(9892), 1256-1268.

5. Prasad A. S. Zinc is an Antioxidant and Anti-Inflammatory Agent: Its Role in Human Health, Frontiers in Nutrition, 2014, 1, 14.

АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д.15, стр. 1, помещ. 4, этаж 4, тел.: +7 495 664 44 11, info@promedcs.ru



www.selzink.ru



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

следние годы препараты линейки Селцинк® успешно применяются с целью неспецифической профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций, а также в реабилитационном периоде, в том числе при поствирусной астении и постковидном синдроме.

При выборе нутрицевтика при наличии астенического синдрома / соматической астении при ССЗ и эндокринных заболеваниях следует учитывать текущий уровень микроэлементов и витаминов.

Заключение

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о целесообразности использования в комплексном лечении астенического синдрома / соматической астении при ССЗ и эндокринных заболеваниях микроэлементов селена и цинка, а также витаминов А, С и Е. Наличие в арсенале интерниста (терапевта, кардиолога, эндокринолога) нутрицевтиков линейки Селцинк® – препаратов Селцинк Плюс® и Селцинк® Ультра Флю – позволит повысить качество и эффективность медицинской помощи пациентам с ССЗ и эндокринными заболеваниями.

Вклад авторов:

Д.И. Трухан – концепция статьи, написание текста, обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

М.В. Моисеева – обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи

Ю.С. Козулина – обзор литературы, анализ материала

В.В. Голошубина – обзор литературы, анализ материала

Д.С. Иванова – обзор литературы, анализ материала

И.С. Чусов – обзор литературы, анализ материала

Authors' contribution:

Dmitry I. Trukhan – concept of the article, text development, literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article

Marina V. Moiseeva – literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article

Yulia S. Kozulina – literature review, material analysis

Victoria V. Goloshubina – literature review, material analysis

Darya S. Ivanova – literature review, material analysis

Innokenty S. Chusov – literature review, material analysis

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

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Моисеева Марина Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

Козулина Юлия Сергеевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; врач-кардиолог, ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед». E-mail: y_kozulina@list.ru; ORCID: 0009-0005-8469-0954

Голошубина Виктория Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: vikulka03@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1481-8842

Иванова Дарья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4145-7969

Чусов Иннокентий Сергеевич – врач-психотерапевт, ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед». E-mail: innokentychusov@mail.ru

Поступила в редакцию: 25.03.2026

Поступила после рецензирования: 26.03.2026

Принята к публикации: 27.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Marina V. Moiseeva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

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

Victoria V. Goloshubina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: vikulka03@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1481-8842

Darya S. Ivanova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: darja.ordinator@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4145-7969

Innokenty S. Chusov – psychotherapist, LLC "Multidisciplinary Center for Modern Medicine "Euromed". E-mail: innokentychusov@mail.ru

Received: 25.03.2026

Revised: 26.03.2026

Accepted: 27.03.2026



Обзор

Бактериальный вагиноз: современное представление, определение и стратегии профилактики

И.А. Яцков, Э.Р. Загидуллина✉, А.Ж. Артикова, А.А.К. Алсоус, П.В. Мурынина, А.А. Ресутова, Х.А. Абдурахманова

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

Цель. Проанализировать современные представления о бактериальном вагинозе (БВ), акцентируя внимание на новых данных о патогенезе и на доказательных и перспективных стратегиях его профилактики.

Материалы и методы. Литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, Embase, eLibrary, «КиберЛенинка» и Web of Science, CNKI и MEDLINE.

Результаты. БВ остается наиболее часто встречающимся инфекционным невоспалительным синдромом среди женщин репродуктивного возраста, с распространенностью от 15 до 50% в разных популяциях. Современное понимание БВ эволюционировало от простого дисбиоза к модели полимикробного синергизма в рамках структурированной биопленки, где ключевую роль играют *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. Высокая частота рецидивов после стандартной антибактериальной терапии (до 60% в течение года) подчеркивает неэффективность исключительно искореняющего подхода и диктует необходимость смещения акцента в сторону профилактики и восстановления нормоценоза.

Заключение. БВ, с современных позиций, представляет собой сложное полимикробное заболевание, в основе которого лежат формирование устойчивой биопленки и глубокая дисфункция вагинального микробиома, опосредованная сложным взаимодействием микробных, иммунологических и, возможно, эпигенетических факторов. Существующие методы лечения, направленные на эрадикацию патогенов, не решают проблему кардинально из-за высокой частоты рецидивов. В связи с этим приоритетной задачей становятся разработка и внедрение новых стратегий профилактики.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вагинальный микробиом, биопленка, рецидив, профилактика, пробиотики, постбиотики, иммуномодуляция, эпигенетика.

Для цитирования: Яцков И.А., Загидуллина Э.Р., Артикова А.Ж., Алсоус А.А.К., Мурынина П.В., Ресутова А.А., Абдурахманова Х.А. Бактериальный вагиноз: современное представление, определение и стратегии профилактики. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 89–92. DOI: 10.47407/kr2026.7.04.00p4551

Review

Bacterial vaginosis: current understanding, definition and prevention strategies

Igor A. Yatskov, Emiliya R. Zagidullina✉, Azizakhon J. Artikova, Ameer A. K. Alsous, Polina V. Murynina, Alide A. Resutova, Khatidzhe A. Abdurakhmanova

Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉m.igarasi@yandex.ru

Abstract

Aim. To analyze the current understanding of bacterial vaginosis, focusing on new data on the pathogenesis and evidence-based and promising strategies for its prevention.

Materials and methods. The literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Web of Science, CNKI and MEDLINE.

Results. Bacterial vaginosis (BV) remains the most common infectious non-inflammatory syndrome among women of reproductive age, with a prevalence of 15 to 50% in various populations. The modern understanding of BV has evolved from simple dysbiosis to a model of polymicrobial synergy within a structured biofilm, where *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* play a key role. The high recurrence rate (up to 60% within a year) after standard antibiotic therapy highlights the ineffectiveness of an exclusively eradication approach and dictates the need to shift the focus towards prevention and restoration of normocenosis.

Conclusion. Bacterial vaginosis, from a modern perspective, is a complex polymicrobial disease based on the formation of a stable biofilm and profound dysfunction of the vaginal microbiome, mediated by a complex interaction of microbial, immunological, and possibly epigenetic factors. Existing treatment methods aimed at the eradication of pathogens do not solve the problem dramatically due to the high frequency of relapses. In this regard, the development and implementation of new prevention strategies is becoming a priority.

Keywords: bacterial vaginosis, vaginal microbiome, biofilm, relapse, prevention, probiotics, postbiotics, immunomodulation, epigenetics.

For citation: Yatskov I.A., Zagidullina E.R., Artikova A.J., Alsous A.A.K., Murynina P.V., Resutova A.A., Abdurakhmanova Kh.A. Bacterial vaginosis: current understanding, definition and prevention strategies. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 89–92 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.04.00p4551

Введение

Бактериальный вагиноз (БВ) является не только самой частой причиной вагинальных выделений у жен-

щин репродуктивного возраста, но и значимой медико-социальной проблемой с серьезными последствиями для репродуктивного здоровья [1]. Современные дан-

ные подтверждают связь БВ с риском преждевременных родов, воспалительными заболеваниями органов малого таза, послеоперационными инфекциями и повышенной восприимчивостью к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП), включая вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [2, 3].

Главной проблемой в ведении пациенток с БВ является высокая частота рецидивов, которая, по данным последних исследований, достигает 50–60% в течение 6–12 мес после проведения стандартной антибактериальной терапии [4]. Это связано с неспособностью антибиотиков полностью разрушить патогенную биопленку и восстановить защитную лактофлору, что указывает на тупикивость исключительно лечебной тактики.

Современное определение и диагностика БВ

Согласно современным консенсусным документам БВ определяется как клинический синдром, обусловленный дисбиотическим состоянием вагинального микробиома, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактобацилл, продуцирующих перекись водорода и молочную кислоту, и значительным увеличением концентрации облигатных и факультативных анаэробов [5, 6].

Ключевым отличием современного взгляда на проблему является признание БВ полимикробным анаэробным дисбиозом, а не моноинфекцией. Микроскопическая диагностика по Нугенту (Nugent) остается «золотым стандартом» в научных исследованиях, однако в клинической практике все шире применяются молекулярные методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени (Femoflor, SureScore) и секвенирование нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS) [7, 8]. Эти методы позволяют не только подтвердить диагноз, но и идентифицировать конкретные патобионты (например, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*), а также оценить общее биоразнообразие микробиома, что имеет прогностическое значение для оценки риска рецидива [9].

Эпидемиология

Распространенность БВ демонстрирует значительные географические и социально-демографические вариации. В глобальном масштабе БВ поражает примерно 23–29% женщин репродуктивного возраста с пиком распространенности в возрасте 25–34 лет [10]. Однако в отдельных регионах, таких как части Африки к югу от Сахары, этот показатель может достигать 50–60%, что связывают с комплексом факторов, включая ограниченный доступ к медицинской помощи, особенности гигиенических практик и социально-экономические условия [11].

Экономические потери, связанные с БВ, хотя и редко подсчитываются напрямую, являются существенными. Они складываются из прямых затрат на диагностику и лечение повторяющихся эпизодов, а также косвенных затрат, связанных с осложнениями: расходов на ведение преждевременных родов, лечение воспалительных

заболеваний органов малого таза и ИППП/ВИЧ [3]. Исследование, проведенное в США, показало, что ежегодные прямые медицинские расходы, связанные с БВ, превышают 1 млрд долларов [12]. В Российской Федерации, согласно данным отечественных исследований, представленных в базе «КиберЛенинка», БВ диагностируется у каждой третьей женщины, обращающейся к гинекологу с жалобами на выделения, что формирует значительную нагрузку на систему здравоохранения [13].

Роль биопленки и вирулентности

Патогенез БВ за последние 10 лет пересмотрен в сторону понимания критической роли биопленки. Исследования последних лет убедительно доказали, что *G. vaginalis* выступает пионерным видом, способным первым адгезироваться на эпителии влагалища и формировать белково-полисахаридный матрикс, в который затем инкорпорируются другие ассоциированные с БВ микроорганизмы (*A. vaginae*, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp. и др.) [14, 15].

Эта структурированная биопленка обладает рядом ключевых свойств, таких как:

- повышенная устойчивость к антибиотикам (в 100–1000 раз) за счет снижения проницаемости матрикса и наличия персистеров – метаболически неактивных клеток [16];
- защита от иммунного ответа хозяина – биопленка препятствует фагоцитозу и действию антимикробных пептидов [16];
- синергизм между видами – коагрегация различных бактерий усиливает их вирулентность и устойчивость.

Важным открытием стала роль вида *Lactobacillus iners*. В отличие от других защитных лактобацилл (*L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*), *L. iners* часто обнаруживаются в составе переходной и даже дисбиотической микробиоты [17]. Этот вид продуцирует L-молочную кислоту (менее эффективную в подавлении патогенов, чем D-изомер), не производит перекись водорода и обладает высокой толерантностью к щелочной среде, что позволяет ему выживать при начальных стадиях дисбиоза и, возможно, способствовать рецидивам БВ [18].

Иммунологические аспекты патогенеза БВ

Современные исследования раскрывают сложный характер иммунного ответа при БВ. В отличие от классических вагинитов, для БВ характерно отсутствие выраженной воспалительной реакции, что долгое время оставалось загадкой. Сегодня известно, что сообщество бактерий БВ активно модулирует иммунитет хозяина.

Патобионты БВ, в частности *G. vaginalis*, способны подавлять активацию ядерного фактора каппа-В (NF-κB) в эпителиальных клетках влагалища, что приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-8 и фактор некроза опухоли α [19]. Одновременно с этим наблюдается повышение уровней противовоспалительного ци-

токина ИЛ-10 и хемоаттрактанта макрофагов MIP-3α, что может способствовать атипичному и неэффективному иммунному ответу [20]. Такой «толерантный» иммунный профиль позволяет бактериям персистировать, не вызывая мощного нейтрофильного ответа, характерного для истинного воспаления. Кроме того, продукты метаболизма анаэробов, такие как сукцинат, напрямую хемоаттрагируют иммунные клетки, но не активируют их для полноценного фагоцитоза, что способствует поддержанию дисбиоза [21].

Влияние БВ на репродуктивное здоровье

Помимо установленной связи с преждевременными родами и послеродовыми осложнениями, новые данные подчеркивают роль БВ в патогенезе бесплодия. Дисбиотическая микробиота может оказывать прямое токсическое действие на сперматозоиды, снижая их подвижность и жизнеспособность, а также нарушать процесс имплантации оплодотворенной яйцеклетки за счет хронического субклинического воспаления в эндометрии [22]. Исследования с использованием методов NGS выявили, что микробиом эндометрия у женщин с БВ отличается от такового у здоровых женщин, даже при отсутствии клинических признаков эндометрита [23].

Также накапливаются данные о связи состава вагинального микробиома с риском развития негинекологических заболеваний. Например, обнаружена корреляция между БВ и повышенным риском развития рака шейки матки, опосредованным персистенцией вируса папилломы человека (ВПЧ) [24]. Дисбиоз влагалища создает условия, благоприятствующие интеграции ВПЧ в геном клетки-хозяина и его последующей онкогенной трансформации. Изучается потенциальная связь между хроническим БВ и риском развития инфекций мочевыводящих путей, так как уропатогены могут колонизировать влагалище, являющееся для них резервуаром [25].

Стратегии профилактики БВ

Высокий уровень рецидивирования БВ делает профилактику краеугольным камнем его эффективного контроля. Стратегии можно разделить на первичные и вторичные.

Первичная профилактика (направлена на предотвращение первого эпизода)

Просвещение и изменение поведенческих факторов: информирование о вреде спринцеваний, которые вымывают защитную лактофлору и нарушают pH [26]. Пропаганда использования барьерных методов контрацепции для снижения риска ИППП и дисбиоза. Образовательные программы, направленные на развенчание мифов о «чистоте» и подчеркивающие физиологичность вагинальных выделений, показали свою эффективность в снижении частоты нерациональных гигиенических практик [27].

Коррекция гигиенических практик. Рекомендация использовать для интимной гигиены специализирован-

ные средства с кислым pH (3,8–4,5), избегать антибактериального мыла и парфюмированных продуктов, способных вызывать раздражение и дисбиоз [28]. Ношение белья из натуральных, дышащих тканей также рассматривается как фактор, способствующий поддержанию здоровой микросреды.

Вторичная профилактика (направлена на предотвращение рецидивов)

Применение пробиотиков. Это наиболее изученное и доказанное направление. Стратегия включает следующие мероприятия:

- Введение пробиотиков после курса антибиотиков. Метаанализы последних лет показывают, что пероральный или интравагинальный прием штаммов *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14, *L. crispatus* и др. достоверно снижает частоту рецидивов БВ и способствует нормализации вагинальной микробиоты [29, 30]. Российские исследования также подтверждают эффективность комбинированных схем (антибиотик + последующий пробиотик) для достижения устойчивой ремиссии [31].

- Длительная поддерживающая терапия. Для женщин с частыми рецидивами рекомендован пролонгированный прием пробиотиков (3–6 мес) [32].

Использование лактогелей и средств на основе молочной кислоты. Эти средства создают среду, благоприятную для восстановления аутохтонных лактобацилл, и могут использоваться как после антибиотикотерапии, так и самостоятельно для поддержания pH [33]. Рандомизированные контролируемые исследования демонстрируют, что их применение в интермиттирующем режиме (например, 2–3 раза в неделю) может существенно увеличить период ремиссии.

Многоцелевые средства (мультицелевые подходы). Разрабатываются комбинированные продукты, содержащие пробиотики, пребиотики (пища для лактобацилл) и низкомолекулярные ингибиторы биопленки [34].

Роль гормональной контрацепции и микробиома

Эстрогены играют ключевую роль в поддержании здоровья вагинальной экосистемы, стимулируя пролиферацию эпителия и накопление гликогена – основного субстрата для лактобацилл. В связи с этим тип гормональной контрацепции может влиять на риск развития БВ. Систематические обзоры указывают на то, что использование комбинированных оральных контрацептивов ассоциировано со снижением риска БВ по сравнению с не использующими гормональную контрацепцию [35]. Предполагается, что это связано со стабилизацией гормонального фона и поддержанием постоянной толщины эпителия.

В то же время данные о внутриматочных гормональных системах, высвобождающих левоноргестрел, противоречивы. Некоторые исследования показывают повышенный риск БВ, возможно, из-за локального проге-

стагенного эффекта, в то время как в других не выявлено значимой связи [35]. Что касается медикаментозных средств экстренной контрацепции, содержащих высокие дозы гестагенов, то их влияние на микробиом изучено недостаточно, однако теоретически однократный резкий гормональный сдвиг может провоцировать временную дестабилизацию.

Заключение

БВ, с современных позиций, представляет собой сложное полимикробное заболевание, в основе которого лежат формирование устойчивой биофлоры и глубокая дисфункция вагинального микробиома, опосредованная сложным взаимодействием микробных, иммунологических и, возможно, эпигенетических факторов. Существующие методы лечения, направленные на эрадикацию патогенов, не решают проблему кардинально из-за высокой частоты рецидивов. В связи с этим приоритетной задачей становятся разработка и внедрение эффективных стратегий профилактики.

Наиболее обоснованным на сегодняшний день является комплексный подход, включающий антибиотикотерапию острого эпизода с последующим обязательным длительным восстановительным этапом с применением пробиотиков (перорально и/или интравагинально) и средств, нормализующих pH. Перспективы связаны с развитием неантибиотиковых методов, нацеленных на разрушение биофлоры и модуляцию микробиома (постбиотики, ингибиторы вирулентности, фаги, вакцины). Успех в борьбе с БВ будет зависеть от интеграции новых знаний о его патогенезе в клиническую практику, активного вовлечения пациенток в программы долгосрочного управления здоровьем вагинальной микробиоты и учета психосоциального аспекта этого изнурительного состояния. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на персонализации профилактических стратегий и поиске надежных предикторов рецидива.

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

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; eLibrary SPIN: 2395-5710

Загидуллина Эмилия Рафиевна – 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: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461; eLibrary SPIN 5295-6613

Артикова Азизахон Жасуровна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: aziza.artikova.01@mail.ru; ORCID: 0009-0002-4823-8555

Алсуос Амир А.К. – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: ameerameen201@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4628-1264

Мурынина Полина Владиславовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: polina-m-2013@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2554-5624

Ресутова Алиде Арсеновна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: alide00@mail.ru; ORCID: 0009-0004-1971-8693

Абдурахманова Хатидже Айдеровна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: abdurahmanova-2000@bk.ru; ORCID: 0009-0001-3617-2854

Поступила в редакцию: 25.11.2025

Поступила после рецензирования: 08.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262; eLibrary SPIN: 2395-5710

Emiliya R. Zagidullina – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461; eLibrary SPIN 5295-6613

Azizakhon J. Artikova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: aziza.artikova.01@mail.ru; ORCID: 0009-0002-4823-8555

Ameer A. K. Alsous – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ameerameen201@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4628-1264

Polina V. Murynina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: polina-m-2013@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2554-5624

Alide A. Resutova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alide00@mail.ru; ORCID: 0009-0004-1971-8693

Khatidzhe A. Abdurakhmanova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: abdurahmanova-2000@bk.ru; ORCID: 0009-0001-3617-2854

Received: 25.11.2025

Revised: 08.12.2025

Accepted: 18.12.2025



Лейомиома матки на современном этапе: от патогенеза до перспектив медикаментозной терапии

М.Р. Оразов^{1✉}, Е.Д. Долгов²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

Реалии рутинной гинекологической практики демонстрируют значительное увеличение распространенности пролиферативных нозологий в общей структуре заболеваемости. В числе наиболее известных и самых распространенных доброкачественных гиперпролиферативных заболеваний по-прежнему остается лейомиома матки. В настоящем обзоре освещены новые аспекты патогенеза, а также рассмотрены современные варианты медикаментозного менеджмента лейомиомы матки, одним из которых являются антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона. Релуголикс 40 мг в сочетании с add-back терапией является одним из наиболее перспективных, эффективных и безопасных вариантов патогенетически обоснованного лечения симптомной лейомиомы матки в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: миома матки, лейомиома, патогенез, гестагены, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, релуголикс, норэтистерона ацетат, эстрадиола гемигидрат.

Для цитирования: Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Лейомиома матки на современном этапе: от патогенеза до перспектив медикаментозной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 93–98. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00827

Leiomyoma of the uterus at present: from pathogenesis to prospects for drug therapy

Mekan R. Orazov^{1✉}, Evgeny D. Dolgov²

¹ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

The reality of routine gynecological practice demonstrates a significant increase in the prevalence of proliferative disease entities in the overall structure of morbidity. Leiomyoma of the uterus is still among the best known and most prevalent benign hyperproliferative disorders. The review highlights new aspects of pathogenesis, considers advanced options for medication management of leiomyoma of the uterus, one of which are gonadotropin-releasing hormone antagonists. Relugolix 40 mg in combination with the add-back therapy represents one of the most promising, effective, and safe options for the pathogenetically substantiated treatment of leiomyoma of the uterus in the long term.

Keywords: uterine fibroid, leiomyoma, pathogenesis, gestogens, gonadotropin-releasing hormone antagonists, Relugolix, norethisterone acetate, estradiol hemihydrate.

For citation: Orazov M.R., Dolgov E.D. Leiomyoma of the uterus at present: from pathogenesis to prospects for drug therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 93–98 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00827

Лейомиома матки на современном этапе как зеркальное отражение эколого-репродуктивного диссонанса

Справедливости ради следует подчеркнуть, что структура гинекологической заболеваемости за последние два десятилетия претерпела значительные изменения. Именно за этот промежуток времени произошел значительный «сдвиг» в сторону увеличения встречаемости эстроген-зависимых гиперпролиферативных заболеваний, которые оказались своеобразной «платой» женского населения за так называемый эколого-репродуктивный диссонанс. Уменьшение числа беременностей и средней детности в семье, а также откладывание реализации репродуктивной функции вплоть до старшего репродуктивного возраста или переходного периода привели к драматическому увеличению продолжительности «свободного полета» и

созданию фона для реализации гиперпролиферативных эстроген-индуцированных эффектов [1]. Неслучайно ведущим/доказанным фактором риска гиперпролиферативных заболеваний (гиперплазии/рака эндометрия, эндометриоза, лейомиомы матки и т.д.) является именно отсутствие беременности и родов в репродуктивном анамнезе. Ярким отражением вышеизложенного постулата служат результаты недавно опубликованного метаанализа N. Talebian и соавт. (2026), согласно которым было установлено, что более высокий показатель «годы овуляций в течение жизни» ассоциирован с повышением кумулятивного риска реализации эндометриального рака в 2,73 раза, что как раз и подтверждает актуальность эколого-репродуктивного диссонанса [2]. В связи с этим единственными вариантами реальной и эффективной профилактики гиперпролиферативных, в том числе кан-

церогенных, болезней органов репродукции (рака эндометрия и яичников) остаются реализация репродуктивной функции и использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с целью супрессии овуляторной функции женщины. Однако если в данном контексте гиперпролиферативные заболевания эндометрия упоминаются крайне часто, то некоторые нозологии остаются за рамками этих упоминаний.

Безусловно, речь идет о наиболее часто встречаемом, диагностируемом и известном широкому кругу женского населения заболевании – лейомиоме матки. Согласно классическим представлениям, лейомиома матки – это доброкачественная моноклональная инкапсулированная опухоль из гладкомышечных клеток тела и шейки матки [3, 4]. Действительно, лейомиома матки по-прежнему остается наиболее распространенной доброкачественной опухолью органов репродуктивной системы и, по имеющимся сведениям, затрагивает каждую треть-четвертую женщину в мире [5]. При этом, согласно данным североамериканских коллег (2024), за период с 2010 по 2022 г. распространенность лейомиомы матки в мире выросла практически на 11%, а финансовый поток, направленный на ее лечение (в том числе на лечение ее последствий), увеличился на 7,8 млрд долларов только в США [6]. Таким образом, лейомиома матки остается одним из наиболее актуальных вопросов современной гинекологии и наносит значительный ущерб мировой системе здравоохранения.

Вместе с тем в последние годы все чаще оспаривается «изолированность» лейомиомы матки, поскольку ее ключевые патогенетические стигмы (будут описаны ниже) напрямую или косвенно связаны и с полисоматической коморбидностью [7]. В свете вышесказанного нельзя не отметить результаты недавнего исследования J.D. DiTosto и соавт. (2026), включавшего 450 177 женщин с миомами матки и 2 250 885 человек, составивших контрольную группу, в котором было доказано, что у женщин с верифицированной лейомиомой матки отмечается значимое повышение риска реализации атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний: кумулятивный риск за 1 год возрастает в 2,47 раза и в течение 10 лет – в 1,81 раза [8]. Аналогично этому, недавно было выявлено и повышение риска реализации артериальной гипертензии на фоне лейомиомы матки. В ходе исследования A.A. Abdallah и соавт. (2026) доказано, что у пациенток с артериальной гипертензией значимо чаще отмечается лейомиома матки (отношение шансов 2,26) в сравнении с группой контроля (43% против 20,6%; $p=0,001$) [9].

Таким образом, лейомиома матки остается актуальнейшей проблемой современной репродуктивной медицины не только ввиду чрезвычайно высоких показателей распространенности, но и в связи с наличием доказанных коморбидных ассоциаций. Исходя из этого, важно отметить ключевые и доказанные в настоящее время паттерны патогенеза лейомиомы матки с целью формирования четких целей назначения таргетной медикаментозной терапии.

Новая концепция патогенеза миомы матки: как объединить воедино «разбросанные пазлы»?

Лейомиома матки является неклассической с точки зрения патогенетического каскада и представляет собой пролиферат (доброкачественный, хотя не исключены и риски малигнизации), возникший в результате комплексного воздействия генетических и эпигенетических факторов. Классическая аксиома всех гиперпролиферативных заболеваний органов репродуктивной системы заключается в избыточном локальном влиянии эстрогенов как универсальных пролиферативных факторов и наличии дефицита прогестерона как на уровне рецепторов, так и на системном уровне. Однако лейомиома матки – одна из немногих гиперпролиферативных нозологий с доказанным прогестерон-зависимым ростом. Несмотря на это, патогенетическая концепция лейомиомы матки также подразумевает принцип иерархии «от генетики до локальных тканевых изменений», которую мы тезисно осветили ниже.

• **Генетические детерминанты:** доказано, что лейомиома матки у абсолютного большинства женщин ассоциирована с мутациями гена *MED12* (55,8–77,4%), индуцирующими митотическую активность гладких миоцитов путем повышения экспрессии протеинкиназы B и изменения активности митоз-регулирующего комплекса циклин C – CDK8/19 [10, 11]. Кроме того, у пациенток данной когорты отмечаются и другие генетические aberrации, включая мутации генов *HMGA1* и *HMGA2*, однако они встречаются существенно реже – в 3 и 7,3% случаев соответственно [10].

• **Нарушения стероидно-рецепторного профиля:** в основе аномальной пролиферации гладкомышечных клеток шейки и тела матки лежат не только эстроген-, но и прогестерон-инициированный «молекулярный мессенджеринг». Доказано, что прогестерон способствует значимому повышению уровня экспрессии ядерного антигена пролиферирующих клеток (PCNA) и лиганда WNT, а также антиапоптотического белка Bcl-2 [12]. При этом эстрогены в комплексном патогенезе лейомиомы матки выступают лишь потенцирующим фактором за счет повышения экспрессии прогестероновых рецепторов и аддитивного индуцирования активности PCNA [13].

• **Провоспалительные и иммунологические паттерны:** доказано, что аномальная провоспалительная среда со значимым повышением уровней провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины 1, 6, 10, фактор некроза опухолей α (ФНО- α) и трансформирующий фактор роста β (ТФР- β ; англ. TGF- β), служит «патогенетическим сателлитом» как для развития, так и для роста лейомиомы матки. Данные факторы напрямую и опосредованно активируют перекрестные с половыми стероидами и описанные выше пути внутриклеточной сигнализации [14]. Кроме того, у пациенток с лейомиомой матки отмечаются нарушения функционирования тканевого макрофагального звена, в частности нарушение пролиферации, повышение их числа и инфильтрации. Данные изменения напрямую ассоции-

рованы с тканевым фиброзом – одним из главных патоморфологических маркеров лейомиомы матки. В свете вышеизложенного нельзя не отметить, что воздействие ряда молекулярно-биологических факторов, таких как моноцитарный хемотаксический белок 1 (MCP-1), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), ТФР- β , активин-А и ФНО- α , задействованных в патогенезе лейомиомы матки, также приводит к развитию макрофагальной дисфункции и аномальным паттернам репарации тканей, усугубляя имеющийся фиброз [15].

• **Оксидативный стресс.** В ходе нового систематического обзора S. Wang и соавт. (2026) была выявлена патогенетическая взаимосвязь между оксидативным стрессом тканей, характерным для лейомиомы матки, и модуляцией гормональных пролиферативных паттернов. Доказано, что у пациенток с лейомиомой матки отмечаются митохондриальная дисфункция и нарушение утилизации активных форм кислорода. Согласно имеющимся данным, оксидативный стресс опосредованно активирует внутриклеточные сигнальные пути TGF- β /Smad3, PI3K/Akt/mTOR и MAPK, которые реализуют основные гиперпролиферативные эффекты эстрадиола и прогестерона в лейомиоме, а также способствует развитию стероидно-рецепторного дисбаланса (доказано, что активность антиоксидантных ферментов обратно коррелирует с уровнем экспрессии эстрогеновых рецепторов). Таким образом, в настоящее время доказано, что патогенетическая ось «эстроген – прогестерон – оксидативный стресс» способствует повышению пролиферативной активности клеток и подавляет апоптоз, а также индуцирует тканевый фиброз, ангиогенез и локальную гипоксию, потенцируя пролиферативные сигналы [16].

Таким образом, важно резюмировать, что патогенетический каскад лейомиомы матки, несмотря на свою мультифакториальность, базируется на нарушениях стероидно-рецепторного баланса – в частности, представляет собой прогестерон- и эстроген-зависимый пролиферат. В связи с этим именно половые стероиды выступают главной таргетной целью медикаментозной терапии лейомиомы матки.

Медикаментозный менеджмент лейомиомы матки на основе отечественных и международных рекомендаций – классика и новинки

В настоящее время имеются два основных подхода к лечению лейомиомы матки – хирургический и медикаментозный, четко разграниченные императивными показаниями и условиями для того или иного метода лечения. В 2024 г. в Российской Федерации были обновлены клинические рекомендации по ведению пациенток с лейомиомой матки [17]. Согласно данному протоколу **основными показаниями для оперативного лечения миомы матки** служат:

- 1) аномальные маточные кровотечения (АМК), приводящие к анемии;
- 2) хроническая тазовая боль, снижающая качество жизни;
- 3) симптомы сдавления смежных органов (прямая кишка, мочевого пузыря, мочеточники);
- 4) большой размер опухоли (более 12 нед беременности);
- 5) быстрый рост опухоли (увеличение матки более чем на 4 нед беременности в течение 1 года);
- 6) рост опухоли в постменопаузе;
- 7) подслизистое расположение узла миомы;
- 8) межсвязочное и низкое (шеечное и перешеечное) расположение узлов миомы;
- 9) нарушение репродуктивной функции (невынашивание беременности, бесплодие при отсутствии других причин);
- 10) признаки нарушения кровообращения в узлах миомы матки (некроз, отек, гиалиноз).

При отсутствии императивных показаний к хирургическому лечению клиницисту следует выбрать консервативную тактику. Согласно действующим клиническим рекомендациям медикаментозная терапия рекомендована пациенткам с миомой матки с целью купирования симптомов (АМК, болевой синдром) и с сопутствующими гинекологическими заболеваниями [17]. Вместе с тем 2025 год «подарил» клиницистам два новых международных протокола – Канадского общества акушеров-гинекологов (SOGC) и Международной феде-

Различия отечественных и международных рекомендаций по медикаментозному менеджменту лейомиомы матки
Differences in domestic and international guidelines on medication management of leiomyoma of the uterus

Препараты	Российские клинические рекомендации (2024)	Канадский гайдлайн (SOGC, 2025)	FIGO (2025)
Транексамовая кислота	+	+	+
НПВП	+	–	–
КОК	+	+	+
Гестагены	+	+	+
Мифепристон	+	–	+
Улипристала ацетат	–	–	+
Агонисты ГнРГ	+	+	+
Антагонисты ГнРГ	–	+	+
Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ГнРГ – гонадотропин-рилизинг-гормон. КОК – комбинированные оральные контрацептивы			

рации гинекологии и акушерства (FIGO), также содержащие ключевые принципы клинического менеджмента лейомиомы матки [18, 19]. В связи с этим необходимо критически взглянуть на имеющиеся регламентирующие документы и сравнить их в аспекте медикаментозной терапии лейомиомы матки (см. таблицу).

- Согласно отечественному и международным (SOGC и FIGO) протоколам пациенткам с верифицированной лейомиомой матки и АМК рекомендовано назначение транексамовой кислоты с целью снижения объема менструальной кровопотери [17–19].

- Согласно отечественному протоколу пациенткам с лейомиомой матки при наличии дисменореи и АМК рекомендовано назначение НПВП для купирования болевого синдрома и снижения объема менструальной кровопотери [17].

- Согласно отечественному и международным (SOGC и FIGO) протоколам пациенткам с верифицированной лейомиомой матки и АМК рекомендовано назначение гестагенов (с целью купирования АМК) и КОК (для контрацепции и купирования АМК) [17–19]. Важно отметить, что назначение гестагенов (в том числе левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы) у пациенток с лейомиомой матки является контраверсионным. Поскольку лейомиома является прогестерон-зависимой опухолью, то логично полагать, что экзогенные гестаген-содержащие гормональные препараты (в частности, производные прогестерона, в том числе идентичные эндогенным) могут потенциально индуцировать рост миоматозных узлов. При этом имеющиеся доказательные данные не позволили сформулировать окончательный вывод о наличии взаимодействия ввиду выраженной гетерогенности имеющихся результатов [20]. Вместе с тем КОК имеют более определенные свойства в контрацептивном менеджменте обсуждаемой нозологии. Так, установлено, что использование КОК ассоциировано со снижением объема менструальной кровопотери на 9,9 мл (13,4%) объективно (метод щелочного гематина) и на 53,5% субъективно (метод менструальных пиктограмм). Кроме того, был выявлен и дополнительный эффект – в частности, снижение риска роста миомы на 17% [19]. Таким образом, важно резюмировать, что в настоящее время **гестагены и КОК не являются вариантом патогенетической терапии лейомиомы матки**, а представляются лишь вариантом коррекции симптомов болезни (АМК или обильных менструальных кровотечений) за счет атрофического ремоделирования эндометрия [21, 22].

- Согласно отечественному протоколу пациенткам с лейомиомой матки и АМК рекомендовано использование мифепристона 50 мг в течение 3 мес с целью уменьшения размера миомы [17].

- Согласно отечественному и международным (SOGC и FIGO) протоколам при верифицированной лейомиоме матки и анемии рекомендовано использование агонистов ГнРГ в качестве предоперационного лечения, а также для уменьшения размеров миоматозных узлов и уменьшения кровопотери, в том числе интра-

операционной [17–19]. Важно помнить, что агонисты гонадолиберина служат эффективным вариантом патогенетической терапии миомы матки, однако их длительное (свыше 6 мес) применение без терапии прикрытия (add-back терапии) не рекомендовано в связи с развитием глубокой гипоэстрогении и наличием риска снижения минеральной плотности костной ткани [23].

- Согласно международным рекомендациям FIGO возможно назначение пациенткам с лейомиомой матки и АМК (также в качестве предоперационной подготовки) селективного модулятора прогестероновых рецепторов – улипристала ацетата [19].

Таким образом, имеющиеся отечественные и международные протоколы клинического менеджмента пациенток с лейомиомой матки значимо различаются. Безусловно, клиницист должен работать в рамках правового поля, строго соблюдая положения отечественных рекомендаций. Но вместе с тем клинические рекомендации не ограничивают использование зарегистрированных на территории Российской Федерации лекарственных препаратов, имеющих четкие сформулированные показания по соответствующему диагнозу Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В связи с этим важно отметить, что положения международных протоколов SOGC и FIGO подразумевают использование еще одного метода патогенетической фармакотерапии лейомиомы матки, не упомянутого в отечественных рекомендациях, – антагонистов ГнРГ.

В фокусе внимания – пероральные антагонисты ГнРГ

В настоящее время известны три пероральных антагониста ГнРГ, которые в мире уже используются в клинической практике: элаголикс, релуголикс и линзаголикс.

Несмотря на различия в периоде полувыведения, максимальном уровне подавления и необходимости дополнительной терапии, они обладают ключевыми преимуществами, такими как пероральный прием, гибкость дозировки и быстрая обратимость действия.

Данный метод медикаментозного менеджмента еще не успел войти в состав клинических рекомендаций, поскольку лишь недавно в России был зарегистрирован первый антагонист ГнРГ в комбинации с add-back терапией с официальным показанием для лечения средне-тяжелых и тяжелых симптомов лейомиомы матки – релуголикс 40 мг в сочетании с норэтистерона ацетатом (НЭА; 0,5 мг) и эстрадиола гемигидратом (ЭГ; 1 мг) под названием Ризко®.

Базовые механизмы влияния препарата Ризко®

Релуголикс – первый пероральный непептидный антагонист рецепторов ГнРГ, который конкурентно связывается с рецепторами ГнРГ в гипофизе, блокируя связывание и передачу сигналов эндогенного ГнРГ, что приводит к обратимому дозозависимому снижению

концентрации гонадотропинов и последующему подавлению овариального стероидогенеза (выработки эстрадиола и прогестерона).

Принципиально важно помнить, что в сравнении с агонистами ГнРГ антагонисты обладают рядом неоспоримых преимуществ, главными из которых являются:

- отсутствие короткого периода стимуляции гипофиза в начале использования;
- более «мягкий» эффект подавления;
- продолжительное умеренное и стабильное подавление уровней гонадотропинов и овариальных стероидов;
- более благоприятный профиль безопасности [24].

Комбинированная терапия с использованием антагонистов ГнРГ (в частности, препарата Ризко®) позволяет достичь наивысшего уровня комплаентности пациентки к назначенной терапии, поскольку данный препарат является таблетированной формой для перорального приема, а также сочетает в одной таблетке не только основное действующее вещество (релуголикс 40 мг), но и add-back терапию (НЭА 0,5 мг и ЭГ 1 мг), тем самым предупреждая риски развития симптомов гипоестрогении и снижения минеральной плотности костной ткани. Вместе с тем официальная инструкция к препарату Ризко® содержит четко сформулированное показание «лечение среднетяжелых и тяжелых симптомов лейомиомы матки», которое позволяет охарактеризовать его как универсальный терапевтический инструмент для пациенток с симптомной лейомиомой матки. И это неслучайно, поскольку таргетное лечение с использованием релуголикса 40 мг в сочетании с add-back терапией наилучшим образом зарекомендовало себя в мировой клинической практике.

Патогенетическое обоснование для использования препарата Ризко® в лечении лейомиомы матки в долгосрочной перспективе

• Известно, что как эстрогены, так и прогестерон стимулируют рост лейомиомы матки и выработку внеклеточного матрикса посредством паракринных механизмов. Это подтверждается постоянной гиперэкспрессией рецепторов прогестерона (PR-A и PR-B) и эстрогеновых рецепторов (ER-α) по сравнению с окружающим их нормальным миометрием.

• Помимо стероидных гормонов, на развитие и прогрессирование лейомиомы влияют несколько факторов роста, в том числе ТФР-β, инсулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF) и эпидермальный фактор роста (EGF). Все эти факторы способствуют ангиогенезу, фиброзу и пролиферации клеток, а накопление компонентов внеклеточного матрикса – коллагена, фибронектина и протеогликанов – не только изменяет механические свойства лейомиом, но и негативно влияет на их симптоматику, включая увеличение размеров матки, АМК и обильные менструальные кровотечения.

• Установлены потенциальные антипролиферативные эффекты антагонистов ГнРГ на лейомиому матки с

позиции патогенеза заболевания (установлено уменьшение объема матки и миоматозных узлов).

• Согласно гипотезе о пороговом уровне эстрогенов, поддержание концентрации эстрадиола в диапазоне от 20 до 50 пг/мл (от 70 до 180 пмоль/мл) может замедлить рост миомы, минимизируя при этом негативные последствия гипоестрогении.

• Релуголикс 40 мг в сочетании с add-back терапией полностью соответствует вышеуказанным требованиям.

• Релуголикс 40 мг в сочетании с add-back терапией позволяет избежать синдрома отмены, быстрее облегчает симптомы (обычно в течение 2–4 нед) и не требует выполнения инъекций (пероральный прием!), в отличие от агонистов ГнРГ.

• Более высокая приверженность лечению и длительный клинический эффект релуголикса 40 мг в сочетании с add-back терапией обусловлены мягким подавлением уровней гонадотропинов и стабильным подавлением выработки эстрадиола, а также простотой использования.

В связи с этим ниже представлено резюмирующее «доказательное досье» эффективности и безопасности использования данного препарата в контексте лечения симптомной лейомиомы матки. Так, согласно результатам ряда международных исследований доказано, что использование релуголикса в сочетании с НЭА и ЭГ ассоциировано со следующими факторами:

• выраженным снижением объема менструальной кровопотери у абсолютного большинства женщин (87,5%) [25];

• снижением общего числа дней менструальных кровотечений с 12 до 2,2, в том числе обильных менструальных кровотечений – с 7,1 до 0,4 [26];

• полным купированием обильных менструальных кровотечений у абсолютного большинства пациенток (78,4%) к 76-й неделе использования [27];

• значимым повышением качества жизни ($p < 0,05$) [26];

• статистически значимым снижением от исходного уровня тяжести симптомов (–33,5; $p < 0,0001$) и показателей по подшкале «Кровотечение и дискомфорт в области таза» [28];

• значимым уменьшением общего объема ($p = 0,019$) и среднего диаметра миом ($p = 0,011$) [25];

• благоприятным профилем безопасности: показатели минеральной плотности костной ткани не демонстрировали значимых изменений [27, 28].

Таким образом, важно резюмировать, что антагонисты ГнРГ в составе комбинированной терапии (препарат Ризко®) для симптомной лейомиомы матки являются одним из наиболее перспективных, эффективных и безопасных вариантов фармакотерапии в долгосрочной перспективе.

Заключение

Лейомиома матки остается наиболее распространенной и актуальной нозологией в практике врача аку-

шера-гинеколога. Современные социальные и демографические веяния (эколого-репродуктивный диссонанс) привели к стремительному повышению распространенности данного заболевания в когорте пациенток репродуктивного возраста. Вместе с тем современная парадигма лейомиомы матки характеризует ее как заболевание, ассоциированное с системными коморбидными состояниями. В связи с этим важно отметить, что лейомиома матки – нозология, требующая перспективных и патогенетически обоснованных решений.

Патогенетически оправданным, наиболее сбалансированным с точки зрения клинической эффективности и безопасности методом медикаментозной терапии, безусловно, служат антагонисты ГнРГ, рекомендованные к использованию в международных гайдлайнах

SOGC и FIGO. Вместе с тем в России лишь недавно был зарегистрирован первый и пока единственный уникальный пероральный непептидный антагонист рецепторов ГнРГ – релуголикс 40 мг в сочетании с НЭА и ЭГ под названием Ризко® для ежедневного использования с официальным показанием для лечения симптомной лейомиомы матки. Имеющиеся и приведенные в рамках данной статьи доказательные данные свидетельствуют о крайне высокой эффективности и благоприятном профиле безопасности данного препарата, что характеризует его как один из наиболее перспективных препаратов для лечения лейомиомы матки.

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

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5342-8129

Долгов Евгений Денисович – науч. сотр. лаб. клинической морфологии отд. патологической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 12.05.2026

Поступила после рецензирования: 13.05.2026

Принята к публикации: 14.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Evgeny D. Dolgov – Research Officer, Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 12.05.2026

Revised: 13.05.2026

Accepted: 14.05.2026



Нейрососудистые риски при бесплодии: литературный обзор и собственное клиническое наблюдение

А.И. Раевская✉, К.Д. Лозовая, С.Э. Асцатрян, А.С. Дерябин, И.А. Вышлова, С.М. Карпов

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

✉nastya_raevskaya96@mail.ru

Аннотация

Широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) стало одним из ключевых достижений современной медицины, однако интенсивное гормональное воздействие и последующие значительные изменения в гемостазе и системной гемодинамике создают особые условия для развития целого ряда специфических осложнений.

Цель. Провести анализ работ отечественных и зарубежных авторов, описывающих современное представление о неврологических и нейрохирургических осложнениях экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), представить клинический случай.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы за период с 2015 по 2025 г. Использованы источники российской научной электронной библиотеки eLibrary, баз данных РИНЦ, PubMed. Представлен клинический случай пациентки с отягощенным гинекологическим анамнезом с тромбозом синусов головного мозга и наличием новообразования головного мозга.

Результаты. Представлен клинический случай пациентки с бесплодием, длительным применением ВРТ и последующим развитием тромботических осложнений. Пациентка прошла 11 неудачных процедур криопереноса эмбрионов, каждая из которых сопровождалась гормональной стимуляцией яичников и назначением препаратов прогестерона для поддержки лютеиновой фазы цикла. При очередном цикле ЭКО развился тромбоз внутричерепных венозных синусов. Клиническая картина включала интенсивную головную боль, нарушения зрения и очаговую неврологическую симптоматику. При проведении дообследования было подтверждено наличие тромбоза синусов и образования в области головного мозга. Проведенное лечение включало оперативное вмешательство, антикоагулянтную и посиндромную терапию.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует высокую вероятность развития серьезных сосудистых осложнений у женщин с бесплодием, особенно при длительном применении методов ВРТ. Проведение тщательной оценки состояния здоровья перед началом программы ЭКО, включая детальное обследование системы гемостаза и сосудов головного мозга, является обязательным условием минимизации рисков для пациентов.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, синдром гиперстимуляции яичников, церебральный венозный тромбоз, артериальный тромбоз, менингиома.

Для цитирования: Раевская А.И., Лозовая К.Д., Асцатрян С.Э., Дерябин А.С., Вышлова И.А., Карпов С.М. Нейрососудистые риски при бесплодии: литературный обзор и собственное клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 99–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00828

Neurovascular risks in infertility: a literature review and own clinical observation

Anastasia I. Raevskaya✉, Kseniya D. Lozovaya, Sofia E. Ascatryan, Alexey S. Deryabin, Irina A. Vyshlova, Sergey M. Karpov

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

✉nastya_raevskaya96@mail.ru

Abstract

The widespread introduction of assisted reproductive technologies (ART) has become one of the key achievements of modern medicine; however, the intense hormonal effects and subsequent significant changes in hemostasis and systemic hemodynamics create special conditions for the development of a number of specific complications.

Aim. To analyze literary sources of domestic and foreign authors describing the modern understanding of neurological and neurosurgical complications of in vitro fertilization (IVF), and present a clinical case.

Materials and methods. A literature review was conducted for the period from 2015 to 2025. Sources from the Russian scientific electronic library eLibrary, the Russian Science Citation Index (RSCI), and PubMed databases were used. A clinical case of a patient with an aggravated gynecological history with cerebral sinus thrombosis and a brain tumor is presented.

Results. This article presents a clinical case of a patient with infertility, long-term ART, and subsequent thrombotic complications. The patient underwent 11 unsuccessful embryo cryotransfer procedures, each of which involved hormonal stimulation of the ovaries and progesterone therapy to support the luteal phase of the cycle. During the next IVF cycle, intracranial venous sinus thrombosis developed. The clinical presentation included severe headache, visual impairment, and focal neurological symptoms. Further examination confirmed the presence of sinus thrombosis and a brain tumor. Treatment included surgery, anticoagulation, and syndromic therapy.

Conclusion. This clinical case demonstrates the high risk of developing serious vascular complications in women with infertility, especially with long-term use of ART. A thorough health assessment before initiating an IVF program, including a detailed examination of the hemostatic system and cerebral vessels, is essential to minimize risks for patients.

Keywords: in vitro fertilization, ovarian hyperstimulation syndrome, cerebral venous thrombosis, arterial thrombosis, meningioma.

For citation: Raevskaya A.I., Lozovaya K.D., Ascatryan S.E., Deryabin A.S., Vyshlova I.A., Karpov S.M. Neurovascular risks in infertility: a literature review and own clinical observation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 99–103 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00828

Введение

Широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), стало одним из ключевых достижений современной медицины, позволившим решить проблему бесплодия для миллионов пар во всем мире. Ежегодно количество успешных циклов ЭКО неуклонно растет, что закономерно приводит к увеличению числа беременностей, наступивших в результате применения этих методов [1]. Вместе с тем интенсивное гормональное воздействие, лежащее в основе стимуляции суперовуляции, и последующие значительные изменения в гемостазе и системной гемодинамике создают уникальные условия для развития целого ряда специфических осложнений [2].

На сегодняшний день основное внимание исследователей и клиницистов сфокусировано на непосредственных акушерских и гинекологических рисках, таких как синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), многоплодная беременность, преждевременные роды и преэклампсия [3]. В то же время неврологические и нейрохирургические осложнения, ассоциированные с ЭКО, остаются недостаточно изученной и зачастую недооцененной областью. Данная группа патологий, хотя и встречается относительно редко, характеризуется высокой степенью тяжести, потенциальной инвалидизацией и даже риском летального исхода, что представляет серьезную угрозу для здоровья и жизни матери [4, 5].

К наиболее критичным неврологическим осложнениям относятся цереброваскулярные события: ишемические и геморрагические инсульты, а также церебральный венозный тромбоз [6]. Патогенез этих состояний напрямую связан с протромботическим состоянием, индуцированным высокими концентрациями эстрогенов, гиповолемией и гемоконцентрацией при СГЯ [7]. При использовании ВРТ риск венозных тромбоэмболических осложнений увеличивается примерно в 2–3 раза по сравнению с естественной беременностью, а в I триместре – более чем в 9 раз [8].

Кроме того, у пациенток нередко наблюдается дебют цефалгического синдрома (мигрени, головной боли напряжения), что значительно снижает качество жизни. К числу более редких, но клинически значимых осложнений относятся идиопатическая внутричерепная гипертензия, компрессионные нейропатии и другие состояния [9].

Цель исследования – провести анализ работ отечественных и зарубежных авторов, описывающих современные представления о неврологических и нейрохирургических осложнениях ЭКО, и представить клинический случай.

Материалы и методы

Проведен анализ литературы за период с 2015 по 2025 г. Использованы источники российской научной электронной библиотеки eLibrary, баз данных РИНЦ, PubMed. Представлен клинический случай пациентки с отягощенным гинекологическим анамнезом (11 по-

пыток криопереноса эмбриона) с тромбозом синусов головного мозга и наличием новообразования головного мозга.

Клинический случай

Пациентка К., 1980 г.р., самостоятельно обратилась в приемное отделение многопрофильного стационара г. Ставрополя с жалобами на выраженные головные боли – до 8–9 баллов по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), без тошноты, рвоты, без свето- и звукобоязни, локализованные преимущественно в затылочной области, без четкой суточной зависимости, слабо купируемые приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, на нарушение походки, головокружение, нарушение зрения на оба глаза, снижение чувствительности в левых конечностях. Из анамнеза: беременность 15 нед, состояние после 11 попыток ЭКО, до настоящего момента находилась на стационарном лечении, где получала терапию, направленную на пролонгирование беременности (препарат прогестерона 200 мг 3 раза в сутки). Со слов пациентки, головная боль беспокоит с момента наступления беременности, около трех дней назад стала отмечать резкое усиление головной боли, в связи с чем по своей инициативе выполнила магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга; выявлена внутримозговая гематома правой затылочной доли. Госпитализирована по экстренным показаниям в нейрохирургическое отделение.

При поступлении состояние средней степени тяжести. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальные симптомы отрицательные. Определялись левосторонняя гомонимная гемианопсия, левосторонний гемипарез до 4 баллов.

Проведена МР-ангиография, выявлена картина латеральной дислокации артерий виллизиева круга влево, без гемодинамически значимых изменений, признаки значительного снижения кровотока и расширения нижней трети верхнего сагиттального синуса, правого поперечного синуса, правого сигмовидного синуса, луковичицы и воронки правой яремной вены, тромбоз левого поперечного синуса в проксимальной трети небольшого протяжения с последующим восстановлением кровотока (рис. 1).

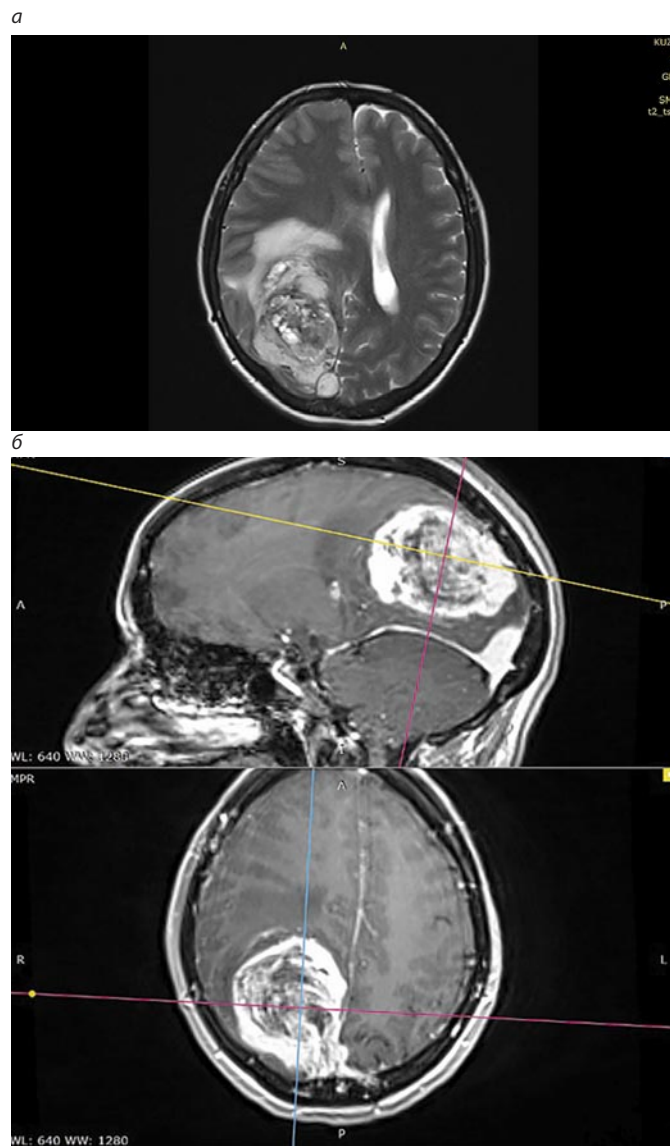
Рис. 1. МР-ангиография пациентки К.

Fig. 1. MR angiography of patient K.



Рис. 2. МРТ головного мозга пациентки К. с контрастным усилением: а – T2-режим; б – T1-режим.

Fig. 2. Contrast-enhanced brain MRI: a – mode T2; b – mode T1.

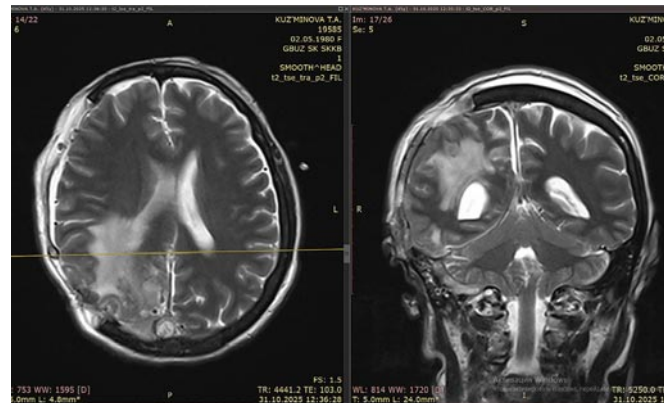


Проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением, выявлены признаки внутримозгового супратенториального объемного образования правой теменно-затылочной области с явлениями перифокального отека и выраженным «масс-эффектом» с дислокацией срединных структур влево, что может соответствовать неоднородной внутримозговой гематоме различной степени давности (поздней подострой по периферии с явлениями формирования капсулы, ранней подострой и острой в центре) вследствие тромбоза венозного синуса; нельзя полностью исключить опухоль с кровоизлиянием и инвазией в верхний сагиттальный синус (рис. 2).

Было принято решение о проведении оперативного вмешательства по экстренным показаниям. Выполнена декомпрессивная гемикраниотомия правой лобно-теменно-височной области, твердая мозговая оболочка вскрыта С-образно к основанию черепа. Интраоперационно отмечались признаки повышенного венозного

Рис. 3. МРТ головного мозга пациентки К. с контрастным усилением, T2-режим.

Fig. 3. Contrast-enhanced brain MRI, mode T2.



давления (интенсивное венозное кровотоечение из вен мягких тканей, диплоических вен костей черепа). При осмотре мозг отечный, пульсацию передает вяло, напряжен, с признаками выраженного венозного застоя, пролабирует в дефект черепа на 3 см. Под контролем операционного микроскопа, интраоперационной навигации определены границы образования, выполнена кортикотомия в теменной, затылочной долях. На глубине 3 см визуализировано плотное гипervasкуляризованное объемное образование багрового цвета плотнoэластической консистенции. При попытке удаления в пределах перифокальной зоны началось интенсивное кровотоечение из стромы опухоли, приносящих и выносящих сосудов, а также из белого вещества на фоне венозного полнокровия. С помощью коагуляции, микрохирургического аспиратора выполнен межполушарный доступ, визуализирован матрикс опухоли из стенок верхнего сагиттального синуса, выполнена ее девитализация, затем микрохирургическое удаление объемного образования.

В раннем послеоперационном периоде выполнена МРТ головного мозга, показавшая признаки тотального удаления новообразования головного мозга (рис. 3).

Фрагмент плотнoватой темно-коричневой ткани размером 6×3,5×2 см отправлен на гистологическое исследование. Микроскопически определяется опухоль мозговых оболочек из менингеальных клеток с выраженным сосудистым компонентом из капилляров и крупных сосудов кавернозного типа, обширными кровоизлияниями, некрозом, очаговым скоплением гемосидерина, периваскулярным образованием ретикулина. Заключение – ангиоматозная менигиома с кровоизлиянием и некрозом.

Послеоперационный период спокойный. Проводилась антикоагулянтная и симптоматическая терапия. Выписана на 10-е сутки. При выписке жалобы на боль в послеоперационной ране до 3–4 баллов по ЧРШ. Общее состояние удовлетворительное. В неврологическом статусе: сознание ясное, менингеальные симптомы отрицательные. Лицо асимметричное за счет краниотомического дефекта. Движения в конечностях сохранены, парезов не выявлено.

Установлен диагноз: парасагиттальная ангиоматозная менигиома в задней трети справа, осложненная кровоизлиянием, некрозом опухоли. Оперативные вмешательства: декомпрессивная гемикраниотомия справа, микрохирургическое удаление опухоли с использованием интраоперационной навигации, пластика твердой мозговой оболочки фрагментом апоневроза. Тромбоз нижней трети верхнего сагиттального синуса, правого поперечного, правого сигмовидного синусов, луковицы правой яремной вены. Беременность 15–16 нед путем ЭКО, прогрессирует. Отягощенный гинекологический анамнез (11-я попытка криопереноса эмбриона).

Несмотря на возникшие осложнения, пациентке удалось сохранить беременность, проводятся мероприятия для ее пролонгирования. Даны рекомендации о проведении МРТ головного мозга с контрастированием после родоразрешения с целью решения вопроса о необходимости выполнения реконструктивной операции.

Обсуждение

В литературных источниках описываются неврологические, а также нейрохирургические осложнения у женщин после ЭКО в связи с СГЯ [10].

Стимуляция овуляции сопровождается повышением ряда циркулирующих факторов свертывания крови: фактора V, фибриногена, фактора фон Виллебранда. Одновременно выявляется повышение маркеров активации системы гемостаза – фрагментов протромбина 1+2, D-димера и нарушение функций эндогенной антикоагулянтной системы [10, 11]. Помимо этого активируются механизмы свертывания в рамках наступившей беременности, которые дополнительно усиливают приобретенный тромботический риск [12].

Согласно данным литературы, артериальные тромбозы развиваются от первых дней после индукции овуляции до 10-го дня после переноса плодного яйца, в то время как венозные тромбозы могут возникнуть и в более поздние сроки от момента имплантации [13], что согласуется с данными представленного клинического случая – тромбоз синусов у пациентки диагностирован на 15–16-й неделе.

Наиболее грозным и частым артериальным тромботическим осложнением, связанным с ЭКО, является инсульт [14, 15], при этом профилактика артериального тромбоза крайне затруднена, что связано с противопоказаниями для применения во время беременности основных препаратов – дезагрегантов. Допускается применение единственного препарата – ацетилсалициловой кислоты – после 13-й недели беременности в дозе не более 75 мг при уже перенесенном в прошлом эпизоде артериального тромбоза, при этом требуется информированное согласие пациентки на предмет тератогенности [16].

Если у пациентки диагностирован СГЯ, необходимо его лечение, выбор которого зависит от степени тяжести СГЯ. При легкой степени, проявляющейся увеличением яичников до 8 см и нормальным значением лабо-

раторных показателей, показаны малые дозы гепарина. В случае умеренной степени, при которой отмечено увеличение уровня гематокрита до верхней границы нормы, а размеры яичника составляют 8–12 см, показано введение гепарина подкожно в средних терапевтических дозах. При тяжелой степени, характеризующейся массивным асцитом, плевральным выпотом, одышкой, тахикардией, снижением артериального давления, олигурией, увеличением яичников до 12–15 см, показаны госпитализация, контроль водного баланса с уменьшением количества потребляемой жидкости до 500–1000 мл, обязательно назначение гепарина [17]. Применение гепарина необходимо для регуляции гемостатических реакций, связанных с миграцией, имплантацией оплодотворенной яйцеклетки, развитием эмбриона и, соответственно, с искусственным оплодотворением, а также с целью успешной адгезии и пенетрации развивающегося эмбриона [18].

Прием гепарина следует прекратить за 12–24 ч до запланированных родов в зависимости от дозы препарата. После родов прием антикоагулянтов может быть возобновлен: через 6–12 ч после вагинальных родов, через 12–24 ч после неосложненного кесарева сечения или через 24 ч после удаления эпидурального катетера. В связи с тем что наибольший риск венозных тромбозомболических осложнений наблюдается через 2 нед после родов, антикоагулянтную терапию следует продолжать как минимум в течение 6 нед после родов, чтобы общая продолжительность лечения составила не менее 3 мес [19].

По данным литературы, не менее грозным осложнением ЭКО является рост опухоли, в частности менигиомы, которая имеет рецепторы к прогестерону и эстрогену. Беременность и предшествующая ей гормональная стимуляция при ЭКО могут стимулировать рост уже существующей, но ранее не диагностированной доброкачественной опухоли. Помимо гормональных изменений повышается уровень ангиогенных факторов роста – плацентарного (PlGF) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), которые также влияют на скорость прогрессирования опухолей головного мозга, в частности глиобластомы [20].

Тактика лечения таких пациенток не отличается от таковой при естественном зачатии. Она зависит от типа опухоли, ее размера, локализации, клинических проявлений и срока беременности. Решение принимает консилиум врачей, состоящий из акушера-гинеколога, нейрохирурга, онколога и невролога.

Таким образом, при планировании ЭКО необходим индивидуальный подход, особенно у женщин с неврологическими симптомами в анамнезе, рекомендуются тщательное обследование, а при наличии показаний – консультация невролога, нейрохирурга, а также МРТ головного мозга. Важен тщательный анализ анамнестических данных, позволяющий определиться со степенью тромботического риска при проведении процедуры ЭКО, необходимостью дополнительного обследования на тромбофилию [21].

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует высокую вероятность развития серьезных сосудистых осложнений у женщин с бесплодием, особенно при длительном применении методов ВРТ. Проведение тщательной оценки состояния здоровья перед началом программы ЭКО, включая детальное обследование системы гемостаза и сосудов головного мозга, является обязательным условием минимизации рисков для пациенток. Необходим индивидуальный подход с определением профилактических мероприятий и выбором оптимальных терапевтических подходов для предотвращения осложнений.

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

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.
Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Этическое утверждение. Авторское исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациента.

Ethics approval. The author's study was conducted with the voluntary informed consent of the patient.

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

Раевская Анастасия Игоревна – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4084-3307

Лозовая Ксения Дмитриевна – студентка ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: lozovaya.kseniia@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-1623-4530

Асцатрян София Эдуардовна – студентка ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: astsatryan.sofiya@mail.ru; ORCID: 0009-0005-7377-8686

Дерябин Алексей Сергеевич – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: jump.555@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-5958-1723

Вышлова Ирина Андреевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: irisha2801@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9187-8481

Карпов Сергей Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет». E-mail: karpov25@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1472-6024

Поступила в редакцию: 09.12.2025
Поступила после рецензирования: 15.12.2025
Принята к публикации: 25.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anastasia I. Raevskaya – Assistant, Stavropol State Medical University. E-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4084-3307

Kseniya D. Lozovaya – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: lozovaya.kseniia@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-1623-4530

Sofia E. Ascatryan – Student, Stavropol State Medical University. E-mail: astsatryan.sofiya@mail.ru; ORCID: 0009-0005-7377-8686

Alexey S. Deryabin – Assistant, Stavropol State Medical University. E-mail: jump.555@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-5958-1723

Irina A. Vyshlova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Stavropol State Medical University. E-mail: irisha2801@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9187-8481

Sergey M. Karpov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Head of the Department, Stavropol State Medical University. E-mail: karpov25@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1472-6024

Received: 09.12.2025
Revised: 15.12.2025
Accepted: 25.12.2025



Синтетические андрогены в мужской гормональной контрацепции: перспективы и нерешенные проблемы

А.Р. Хайбуллина✉, К.А. Шутилова, А.А. Васильева, Д.Р. Аглямутдинова, Г.И. Якупова

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

✉rrstr1990@mail.ru

Аннотация

В течение последних десятилетий разработка гормональных мужских контрацептивов (ГМК) стала приоритетным направлением в области репродуктивной медицины. Несмотря на существование ограниченного набора мужских методов – презервативов и вазэктомии, – сохраняется выраженная потребность в создании новых безопасных и обратимых вариантов контрацепции. Социологические опросы подтверждают интерес мужчин к расширению их участия в контроле рождаемости, особенно в отношении пероральных и имплантируемых средств. Основой для ГМК являются экзогенные андрогены в сочетании с прогестинами, подавляющие гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось и сперматогенез при сохранении периферических андрогенных эффектов. Синтетические андрогены, такие как 7 α -метил-19-нортестостерон (MENT), 7 α ,11 β -диметил-19-нортестостерон-ундеcanoат (DMAU) и 11 β -метил-19-нортестостерон-17 β -додецилкарбонат (11 β MNTDC), обладают уникальными фармакологическими свойствами, включая устойчивость к 5 α -редуктазе, отсутствие ароматизации и более благоприятный профиль в отношении предстательной железы. Результаты доклинических и клинических исследований показали их способность вызывать обратимое подавление сперматогенеза и обеспечивать андрогенную активность при минимальных побочных эффектах. Тем не менее остаются нерешенными ключевые вопросы, включая необходимость демонстрации надежного и длительного подавления сперматозоидов при приемлемых дозах, а также оценку долгосрочного влияния на здоровье костной ткани и метаболизм. Развитие этой области требует междисциплинарного сотрудничества исследователей, клиницистов, фармацевтических компаний и регулирующих органов. Создание безопасных, эффективных и обратимых ГМК позволит не только расширить выбор контрацептивных средств, но и перераспределить ответственность за репродуктивный выбор между мужчинами и женщинами.

Ключевые слова: мужская контрацепция, гормональная контрацепция, синтетические андрогены, тестостерон, MENT, DMAU, 11 β MNTDC.

Для цитирования: Хайбуллина А.Р., Шутилова К.А., Васильева А.А., Аглямутдинова Д.Р., Якупова Г.И. Синтетические андрогены в мужской гормональной контрацепции: перспективы и нерешенные проблемы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 104–109. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00829

Synthetic androgens in male hormonal contraception: perspectives and unresolved issues

Alfija R. Khaibullina✉, Ksenia A. Shutilova, Alisa A. Vasilyeva, Diana R. Aglyamutdinova, Gulnaz I. Yakupova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

✉rrstr1990@mail.ru

Abstract

Over the past decades, the development of male hormonal contraceptives (MHCs) has become a priority in reproductive medicine. Despite the availability of only two established male methods—condoms and vasectomy—there remains a significant unmet need for novel, safe, and reversible contraceptive options. Sociological surveys consistently demonstrate men's willingness to take greater responsibility for fertility control, with particular interest in oral formulations and long-acting implants. The principle of MHCs is based on the administration of exogenous androgens, usually in combination with progestins, which suppress the hypothalamic–pituitary–gonadal axis and spermatogenesis while maintaining peripheral androgenic effects. Synthetic androgens such as 7 α -methyl-19-nortestosterone (MENT), 7 α ,11 β -dimethyl-19-nortestosterone undecanoate (DMAU), and 11 β -methyl-19-nortestosterone-17 β -dodecylcarbonate (11 β MNTDC) possess unique pharmacological properties, including resistance to 5 α -reductase, lack of aromatization, and a more favorable prostate safety profile. Preclinical and clinical studies have shown that these agents can induce reversible suppression of spermatogenesis and maintain androgenic activity with minimal side effects. Nevertheless, several critical issues remain unresolved, including the need to demonstrate consistent, long-term suppression of sperm production at clinically acceptable doses, as well as to assess potential long-term effects on bone health and metabolism. Progress in this field requires coordinated efforts among researchers, clinicians, the pharmaceutical industry, and regulatory agencies. The successful development of safe, effective, and reversible MHCs would not only broaden the range of contraceptive options but also promote shared responsibility for reproductive decision-making between men and women.

Keywords: male contraception, hormonal contraception, synthetic androgens, testosterone, MENT, DMAU, 11 β MNTDC.

For citation: Khaibullina A.R., Shutilova K.A., Vasilyeva A.A., Aglyamutdinova D.R., Yakupova G.I. Synthetic androgens in male hormonal contraception: perspectives and unresolved issues. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 104–109 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00829

Введение

В России примерно $\frac{2}{3}$ женщин начинают вести половую жизнь в возрасте до 20 лет, а по данным Всемирной организации здравоохранения, 30% девушек стран Европы вступают в половые связи до достижения 18 лет.

Средний возраст начала половой жизни – 16 лет [1]. По данным глобальных эпидемиологических оценок, более 40% всех беременностей в мире являются непланируемыми, что влечет за собой серьезные медицинские, социальные и экономические последствия для женщин

и их семей [2]. Несмотря на внедрение за последние десятилетия широкого спектра женских контрацептивных средств – оральных препаратов, инъекционных форм, трансдермальных пластырей и внутриматочных систем, – уровень нежелательных беременностей за последние 30 лет снизился лишь незначительно. Дополнительной проблемой остается ограниченный доступ к безопасному прерыванию беременности: около 40% женщин репродуктивного возраста проживают в странах, где действуют законодательные ограничения на проведение аборта. В условиях нарастающих тенденций к ужесточению законодательства, включая Российскую Федерацию, проблема расширения доступности и повышения переносимости контрацептивных средств становится особенно актуальной. Немаловажно, что значительная часть женщин сталкиваются с выраженными побочными эффектами при использовании имеющихся средств, а в ряде регионов доступ к эффективным методам контрацепции по-прежнему ограничен.

Вопрос расширения участия мужчин в контрацепции приобретает все большее значение, однако арсенал доступных для них методов крайне ограничен. На сегодняшний день основными мужскими методами остаются презервативы, применяемые более трех столетий [3], и вазэктомия, которая, несмотря на эффективность, является инвазивной процедурой, сопряженной с высокими затратами и требующей квалифицированной микрохирургической коррекции при попытке восстановления фертильности [4, 5]. Между тем результаты социологических опросов демонстрируют высокий интерес мужчин к разработке новых контрацептивных средств [6, 7], а также доверие женщин в стабильных партнерских отношениях к их применению мужчинами [8–10]. Важно отметить, что в странах с высоким уровнем дохода, где внедрение новых технологий более вероятно, наибольшую привлекательность для мужчин представляет ежедневный пероральный прием контрацептива [10].

За последние три десятилетия был достигнут значительный прогресс в исследовании обратимых методов мужской гормональной контрацепции. Тем не менее обеспечение надежного и безопасного перорального применения остается нерешенной задачей. Особое внимание исследователей привлекают синтетические андрогены – модифицированные стероидные молекулы, производные 19-нортестостерона, которые обладают потенциалом преодолеть существующие барьеры эффективности и фармакокинетики. Настоящий обзор посвящен анализу современных достижений в разработке синтетических андрогенов для мужской контрацепции и обсуждению нерешенных проблем, препятствующих их интеграции в клиническую практику.

Мужская гормональная контрацепция с использованием экзогенного тестостерона: механизм действия

Основным источником эндогенного тестостерона у мужчин являются яички, вырабатывающие около 95%

гормона, тогда как оставшаяся часть синтезируется в коре надпочечников. Секреция тестостерона клетками Лейдига регулируется гипоталамо-гипофизарной системой: гонадотропин-рилизинг-гормон стимулирует секрецию лютеинизирующего гормона (ЛГ) в гипофизе, который в свою очередь активирует ЛГ-рецепторы клеток Лейдига [11, 12]. Благодаря ограниченному количеству клеток Лейдига и особенностям гематотестикулярного барьера, формируемого в том числе плотными контактами клеток Сертоли, внутритестикулярная концентрация тестостерона в 100–1000 раз превышает его уровень в периферической крови [11, 13].

Гормональные мужские контрацептивы (ГМК), включающие экзогенные андрогены, как правило в комбинации с прогестином, действуют за счет подавления активности гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси, снижая продукцию эндогенного тестостерона и как следствие нарушая сперматогенез. При этом экзогенный андроген, чаще всего тестостерон, обеспечивает необходимую андрогенную стимуляцию периферических тканей за счет взаимодействия с тканевыми андрогенными рецепторами. Таким образом, механизм действия ГМК основан на подавлении секреции ЛГ и фолликулостимулирующего гормона с последующей компенсацией дефицита андрогенов для поддержания периферических функций.

Следует подчеркнуть, что полный цикл сперматогенеза у человека составляет около 74 дней [14], поэтому эффект ГМК проявляется лишь спустя 4–12 нед от начала терапии с аналогичным сроком восстановления сперматогенеза после отмены препарата. Добавление прогестагенных соединений к тестостерону значительно повышает эффективность и скорость подавления сперматогенеза [15].

Первые клинические исследования, инициированные Всемирной организацией здравоохранения в 1980-е годы, показали, что введение высоких доз тестостерона внутримышечно способно снижать концентрацию сперматозоидов до контрацептивных уровней [16, 17]. Однако использование сверхфизиологических доз сопровождалось нежелательными эффектами, включая изменение настроения и либидо, акне, полицитемию, увеличение массы тела и повышение артериального давления. В дальнейшем было установлено, что добавление прогестинов усиливает отрицательную обратную связь на уровне гипоталамуса и гипофиза, что позволяет использовать меньшие дозы тестостерона при сохранении контрацептивной эффективности [18].

Современные клинические исследования схем, включающих физиологические дозы тестостерона в комбинации с прогестинами [19, 20], подтвердили возможность достижения обратимого и надежного контрацептивного эффекта у мужчин, при котором концентрация сперматозоидов снижается до ≤ 1 млн/мл эякулята. При этом частота андрогенных побочных эффектов остается минимальной. На сегодняшний день комбинации тестостерона и прогестинов успешно прошли клинические испытания IIb фазы и рассматриваются как пер-

спективные варианты обратимой мужской гормональной контрацепции [21].

Негонадные эффекты тестостерона и его активных метаболитов в регуляции мужской физиологии

Около 5% эндогенно синтезируемого тестостерона подвергается ароматизации с образованием эстрадиола как в ткани яичек, так и в периферических органах. Полученный эстрадиол оказывает выраженное влияние на гипоталамо-гипофизарную систему, усиливая отрицательную обратную связь и подавляя секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона, ЛГ и фолликулостимулирующего гормона [22]. Данный механизм объясняет повышение эффективности ароматизируемых андрогенов в составе ГМК. Помимо репродуктивной функции, эстрадиол играет ключевую роль в обеспечении нормального физиологического состояния мужчин: он необходим для поддержания минеральной плотности костей, оптимального состава тела и полноценной сексуальной активности [23, 24]. Уникальные клинические наблюдения у мужчин с редкими мутациями гена ароматазы убедительно подтверждают критическую значимость эстрогенов для мужского организма [25].

Около 1% циркулирующего тестостерона метаболизируется с участием фермента 5 α -редуктазы (5AR) с образованием дигидротестостерона (ДГТ) – более мощного андрогена с высокой аффинностью к андрогенным рецепторам и низкой скоростью диссоциации [25, 26]. Известны три изоформы 5AR, обладающие сходной активностью. При этом 5AR-2 преимущественно экспрессируется в предстательной железе (ПЖ), а 5AR-1 – в волосных фолликулах. Хотя ДГТ играет ключевую роль в формировании мужского фенотипа в период эмбриогенеза и пубертата [26], у взрослых мужчин конверсия тестостерона в ДГТ в яичках минимальна, что объясняет значительно более низкий уровень ДГТ по сравнению с тестостероном [27].

Высокая экспрессия 5AR-2 в ПЖ приводит к активному превращению тестостерона в ДГТ в ее строме и эпителиальных структурах. Этот процесс рассматривается как важное звено в патогенезе доброкачественной гиперплазии ПЖ и ряда других андрогензависимых патологий. Клиническое применение ингибиторов 5AR – финастерида и дутастерида – эффективно снижает уровень внутрипаренхимального ДГТ и используется для лечения доброкачественной гиперплазии ПЖ с целью уменьшения объема ПЖ. В этой связи синтетические андрогенные стероиды, устойчивые к метаболизму 5AR, рассматриваются как «простатосберегающие» и могут представлять особый интерес в контексте разработки новых схем ГМК, особенно для мужчин с высоким риском развития заболеваний ПЖ.

Кроме того, активность 5AR-1 в волосных фолликулах ассоциирована с развитием андрогенетической алопеции. Отсутствие конверсии тестостерона в ДГТ в этой ткани может рассматриваться как дополнительное пре-

имущество некоторых синтетических андрогенов, особенно с учетом растущей популярности применения финастерида в терапии облысения у мужчин.

Пероральный тестостерон в мужской гормональной контрацепции

Большинство мужчин, рассматривающих возможность применения новых методов контрацепции, выражают предпочтение в пользу пероральной формы – так называемой мужской таблетки, аналогичной широко распространенным женским оральным контрацептивам. Ключевой задачей на пути ее создания является разработка андрогена, обладающего достаточной биодоступностью, безопасностью и продолжительностью действия при пероральном приеме.

Фармакокинетические особенности тестостерона существенно ограничивают его использование в этой форме: при приеме внутрь он подвергается интенсивному метаболизму при первом прохождении через печень, а его период полураспада в плазме составляет лишь несколько минут. В 1930-е годы была предложена модификация молекулы тестостерона путем добавления метильной группы в положение 17 α , что позволило создать метилтестостерон с более длительным периодом полураспада и возможностью перорального применения. Однако клиническое использование метилтестостерона сопровождалось выраженной гепатотоксичностью, что делает его неприемлемым для включения в современные схемы мужской гормональной контрацепции [28].

Значительно более безопасным вариантом стали препараты тестостерона-ундеканоата, одобренные для перорального применения [29]. Тем не менее их использование сопряжено с необходимостью двукратного приема в течение суток для поддержания физиологического уровня тестостерона в сыворотке. Подобный режим дозирования снижает приверженность терапии и вряд ли будет приемлем для большинства мужчин при долгосрочном применении.

В этой связи актуальной задачей остается создание перорального андрогена с благоприятным профилем безопасности, длительным периодом действия и возможностью применения один раз в день. Комбинированное использование такого андрогена с прогестином может сформировать основу для создания первой эффективной и удобной мужской контрацептивной таблетки.

Синтетические андрогены для мужской гормональной контрацепции

7 α -метил-19-нортестостерон

7 α -метил-19-нортестостерон (MENT) представляет собой синтетическое производное 19-нортестостерона, разработанное как «простатосберегающий» андроген [30–32]. Доклинические исследования показали, что MENT является высокоактивным андрогеном, превосходящим тестостерон по биологической активности примерно в 10 раз [31]. Молекула MENT может подвергаться ароматизации с образованием 7 α -метилэстра-

диола, который способен связываться с эстрогеновыми рецепторами; однако клиническая значимость этой эстрогенной активности *in vivo* пока остается недостаточно изученной [30]. Важной особенностью MENT является устойчивость к метаболизму 5 α -редуктазой благодаря введению метильной группы в 7 α -положение, что препятствует его превращению в ДГТ [32, 33].

Эксперименты на кастрированных грызунах и приматах показали, что MENT обеспечивает выраженное андрогенное действие на мышечную ткань и семенные пузырьки, при этом практически не стимулируя рост ПЖ [34–38]. В плацебо-контролируемом исследовании на приматах введение MENT посредством подкожных имплантатов сопровождалось снижением концентрации сперматозоидов и обратимым бесплодием без нарушения полового поведения, что подтвердило перспективность данного соединения в качестве кандидата для ГМК [39].

Первые клинические исследования применения MENT у мужчин с гипогонадизмом продемонстрировали его способность улучшать симптомы андрогенного дефицита (снижение либидо, эректильная дисфункция, анемия, низкая минеральная плотность костной ткани – МПКТ) без стимуляции ПЖ. Все клинические испытания проводились с использованием имплантатов, содержащих ацетат MENT, быстро гидролизующийся до активного соединения *in vivo*. В 6-недельном исследовании у мужчин с гипогонадизмом MENT поддерживал сексуальную функцию и настроение [40], а в 24-недельном исследовании продемонстрировал андрогенный эффект на эритропоэз и половую функцию при минимальном воздействии на ПЖ [41, 42]. Однако в этих дозировках не было достигнуто оптимального поддержания МПКТ, что указывает на возможный дисбаланс между андрогенными и эстрогенными эффектами MENT.

Пилотное исследование у 45 здоровых мужчин показало, что применение четырех имплантатов с более высокой дозой MENT вызывало значительное подавление гонадотропинов и сперматогенеза в течение года, приводя к обратимой контрацепции. Тем не менее азооспермия была достигнута лишь у 8 из 11 мужчин, получавших максимальную дозу, что свидетельствует о необходимости добавления прогестина для усиления супрессии сперматогенеза, аналогично комбинированным схемам тестостерон–прогестин [43].

Комбинированные схемы с использованием MENT и прогестинов были протестированы в двух клинических исследованиях, однако их результаты оказались ограниченными из-за непредсказуемого профиля высвобождения препарата из имплантатов. В одном из исследований использовались имплантаты MENT (по два имплантата 153 мг, соответствующие 800 мкг/сут) или имплантаты тестостерона (по 600 мг каждые 12 нед) в сочетании с прогестиновым имплантатом этоноргестрела. Подавление сперматогенеза наблюдалось в обеих группах через 12 нед, однако в контрольной группе эффект не сохранялся на протяжении года, а почти половина участников прекратили участие из-за

снижения либидо. Эти результаты связывают с постоянным и низким высвобождением MENT из имплантатов, несмотря на их идентичное производство с пилотным образцом. Важно отметить, что в группе MENT объем ПЖ и уровень простатспецифического антигена были даже несколько ниже, чем у мужчин, получавших тестостерон, что подтверждает «простатосберегающий» эффект препарата [44].

В последующем исследовании с модифицированными имплантатами MENT в комбинации с левоноргестрелом удалось достичь снижения концентрации сперматозоидов до <1 млн/мл у 60% участников. Однако и в этом случае проблемы с оптимизацией высвобождения препарата не были решены [32]. Если подобные технологические трудности удастся преодолеть, MENT в комбинации с прогестином может стать реальным кандидатом для создания обратимого контрацептива длительного действия у мужчин.

С практической точки зрения, имплантаты представляют собой востребованную форму контрацепции: в США на их долю приходится около 10% всех контрацептивных средств у женщин репродуктивного возраста, при этом частота использования имплантатов у женщин 21–35 лет продолжает расти [45]. Это позволяет предположить, что аналогичные методы могут иметь значительную привлекательность и для мужчин.

7 α ,11 β -диметил-19-нортестостерона ундеканат

7 α ,11 β -диметил-19-нортестостерона ундеканат (DMAU) является синтетическим производным 19-нортестостерона, которое под действием эстераз гидролизует до активной формы – 7 α ,11 β -диметил-19-нортестостерона (DMA) *in vivo*. Присоединение длинноцепочечного ундеканатного эфира в положении 17 α значительно повышает биодоступность при пероральном приеме и замедляет клиренс препарата. DMA проявляет агонистическую активность в отношении как андрогенных, так и прогестероновых рецепторов [45], что теоретически позволяет использовать его в качестве единственного компонента ГМК.

По данным исследований *in vitro*, DMA обладает в четыре раза большей андрогенной активностью по сравнению с тестостероном и примерно 40% прогестагенной активности в сравнении с прогестероном, что делает его мощным андрогеном и слабым прогестином. Подобно MENT, он не требует участия 5 α -редуктазы для реализации своих эффектов [46], что обуславливает «простатосберегающий» профиль действия. В отличие от MENT, DMA не подвергается ароматизации до эстрогенов [47], поэтому эстрогенная активность у мужчин при его применении минимальна.

Доклинические исследования на грызунах показали, что пероральное и внутривнутреннее введение DMAU вызывает обратимое подавление гонадотропинов, сперматогенеза и фертильности при сохранении андрогенных эффектов, включая увеличение массы тела и поддержание половой активности [48–50].

В клинических исследованиях изучались пероральная и инъекционная формы DMAU. Для его всасывания при приеме внутрь необходимо совместное употребление пищи, богатой жирами [51]. В исследовании I фазы здоровые мужчины в течение 28 дней получали DMAU в дозах 100–400 мг/сут. Препарат показал хорошую переносимость и безопасность: при высоких дозировках отмечалось снижение уровня гонадотропинов <1 МЕ/л и общего тестостерона <50 нг/дл [52]. Несмотря на выраженное снижение уровня циркулирующего тестостерона, клинические проявления гипогонадизма практически отсутствовали, что объясняется высоким сродством DMA к андрогеновым рецепторам [45].

Побочные эффекты носили дозозависимый характер и были в основном андрогенными: увеличение массы тела на 1,5–3,8 кг, повышение гематокрита на 2%, снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на 6–15 мг/дл и акне. Сексуальная функция сохранялась, хотя 11% мужчин отметили снижение либидо (против 4% в группе плацебо). Серьезных побочных явлений или отказов от терапии зарегистрировано не было. Ввиду краткой продолжительности исследования изменений сперматогенеза зафиксировано не было, что объясняется длительностью цикла сперматогенеза (74 дня).

В настоящее время завершено 12-недельное исследование перорального применения DMAU в монотерапии и в комбинации с низкими дозами левоноргестрела (NCT03455075), проводится анализ данных о степени подавления сперматогенеза и метаболических эффектах. Также изучается инъекционная форма DMAU пролонгированного действия (интервал введения 3–12 мес), исследование фазы I по подбору доз (NCT02927210) находится на завершающей стадии.

Серьезной проблемой в разработке DMAU (как и 11 β MNTDC) является отсутствие эстрогенной активности, необходимой для долгосрочного поддержания костного метаболизма. Несмотря на это, 28-дневное исследование DMAU показало повышение уровня P1NP – маркера костеобразования – без признаков активации костной резорбции [53]. Для оценки влияния на МПКТ требуются длительные исследования. Важно отметить, что ДГТ, также лишенный ароматизации, при двухлетнем применении у пожилых мужчин не оказывал отрицательного влияния на плотность костей бедра, хотя наблюдалось умеренное снижение минеральной плотности позвоночника [54]. Кроме того, хотя заместительная терапия тестостероном традиционно ассоциируется с повышением МПКТ у мужчин с гипогонадизмом [55], крупное плацебо-контролируемое исследование применения тестостерона у пожилых мужчин показало парадоксальное увеличение частоты переломов в группе терапии по сравнению с плацебо, несмотря на рост уровня эстрадиола [56].

Таким образом, остается открытым вопрос о взаимосвязи андрогенов, эстрогенов и здоровья костной ткани у мужчин. Для DMAU и других неароматизируемых андрогенов требуется комплексное изучение их долго-

срочного влияния на костный метаболизм, что является критически важным для их окончательной оценки как кандидатов в мужские контрацептивы.

11 β -метил-19-нортестостерон-17 β -додецилкарбонат

11 β -метил-19-нортестостерон-17 β -додецилкарбонат (11 β MNTDC) является синтетическим производным 19-нортестостерона, близким по структуре и механизму действия к DMAU. Препарат проявляет двойную активность в отношении андрогеновых и прогестероновых рецепторов, не требует метаболической активации через 5 α -редуктазу [47] и не подвергается ароматизации [48]. Введение длинноцепочечного додецилкарбоната в положении 17 β улучшает абсорбцию при пероральном приеме и обеспечивает более продолжительный период полувыведения в сыворотке крови.

Доклинические исследования показали, что пероральное введение 11 β MNTDC грызунам приводит к подавлению секреции гонадотропинов при сохранении андрогензависимой композиции тела и нормальной МПКТ [49]. В сравнении с DMAU 11 β MNTDC может оказывать меньшее воздействие на печень [50], что имеет клиническое значение, учитывая известную гепатотоксичность метилтестостерона и других пероральных андрогенов. Кроме того, *in vitro* 11 β MNTDC проявляет меньшую андрогенную активность, но относительно более выраженные прогестагенные свойства по сравнению с DMAU [58], что может представлять преимущество для мужской гормональной контрацепции.

Клинические испытания показали, что, аналогично DMAU, пероральное применение 11 β MNTDC требует одновременного приема пищи, содержащей жиры, для достижения оптимальной биодоступности [59]. В исследовании с ежедневным применением препарата в дозах 200 и 400 мг на протяжении 28 дней было продемонстрировано значительное снижение уровня тестостерона, при этом устойчивое подавление гонадотропинов <1 МЕ/л достигалось преимущественно на фоне приема дозы 400 мг [60]. Этот показатель считается надежным суррогатным маркером эффективного подавления сперматогенеза [61].

Нежелательные эффекты были в целом легкими и предсказуемыми, включая умеренное увеличение массы тела, повышение гематокрита, угревую сыпь и снижение уровня липопротеинов высокой плотности. У части участников наблюдались гормонально-ассоциированные побочные явления: снижение либидо (16%), изменения настроения (13%), эректильная или эякуляторная дисфункция (10%). Эти проявления могут быть обусловлены относительной недостаточностью андрогенной активности при исследованных дозах 11 β MNTDC. Различия в профиле связывания с андрогеновыми и прогестероновыми рецепторами по сравнению с DMAU могут объяснять наблюдаемые метаболические различия [62].

Обе молекулы – DMAU и 11 β MNTDC – при приеме внутрь один раз в день хорошо переносились здоровыми мужчинами в краткосрочных исследованиях

(28 дней), обеспечивая значимое подавление гонадотропинов, совместимое с эффективной контрацепцией, без признаков гепатотоксичности. Их дальнейшее развитие зависит от подтверждения эффективности при длительном применении (не менее 6 мес), оценки приверженности ежедневному приему и изучения долгосрочных внегонадных эффектов.

Ключевым преимуществом обоих соединений является обратимость действия: краткосрочные исследования показали быстрое восстановление функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси после прекращения терапии. Однако в перспективе необходимо убедительно продемонстрировать полную обратимость подавления сперматогенеза при длительном применении, особенно учитывая опасения, связанные с восстановлением фертильности у мужчин, ранее злоупотреблявших анаболическими стероидами.

Таким образом, 11 β MNTDC, наряду с DMAU, рассматривается как один из наиболее перспективных кандидатов для создания первой мужской контрацептивной таблетки.

Заключение

В глобальном масштабе сохраняется выраженная неудовлетворенная потребность в новых методах снижения числа непланируемых беременностей, оказывающих значительное влияние на здоровье женщин, их семьи и общество в целом. Социологические опросы мужчин и женщин подтверждают растущую поддержку расширения мужских методов контрацепции и готовность мужчин разделить ответственность за репродуктивный выбор [9, 62]. При этом многие женщины плохо переносят существующие средства контрацепции и имеют ограниченный выбор, тогда как мужчины выражают

интерес к использованию обратимых пероральных средств («мужской таблетки»), а также к инъекционным и имплантируемым формам длительного действия.

Синтетические андрогены представляют собой одно из наиболее перспективных направлений в этой области. Их разработка опирается на значительный фундамент знаний, накопленный в ходе клинических исследований мужской гормональной контрацепции, включая определение порогового уровня сперматозоидов, совместимого с эффективной контрацепцией. Тем не менее остаются нерешенными ключевые задачи – прежде всего необходимость убедительной демонстрации надежного и устойчивого подавления сперматогенеза при клинически приемлемых дозах таких соединений, как MENT, DMAU и 11 β MNTDC.

Будущие успехи в создании ГМК во многом зависят от координированных усилий исследователей, фармацевтической индустрии, регулирующих органов и инвесторов. Только при условии консолидации усилий возможно создание безопасных, эффективных и обратимых средств, позволяющих мужчинам и женщинам совместно контролировать репродуктивный выбор, чтобы каждая беременность была запланированной.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. 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

Хайбуллина Альфия Рашитовна – доц. каф. акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: rrstr1990@mail.ru; ORCID: 0009-0001-3124-1048; SPIN-код: 7682-0318

Шутилова Ксения Анатольевна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: KAShutilova@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-9487-4627

Васильева Алиса Александровна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: isavasileva777@gmail.com; ORCID: 0009-0008-2459-8613

Аглямутдинова Диана Рамилевна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: diana.aglyamutdinova@bk.ru; ORCID: 0009-0005-6886-2939

Якупова Гульназ Ильгамовна – студентка ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: gakupova08@gmail.com; ORCID: 0009-0007-0920-7904

Поступила в редакцию: 26.08.2025

Поступила после рецензирования: 29.09.2025

Принята к публикации: 23.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alfija R. Khaibullina – Assoc. Prof., Bashkir State Medical University. E-mail: rrstr1990@mail.ru; ORCID: 0009-0001-3124-1048; SPIN code: 7682-0318

Ksenia A. Shutilova – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: KAShutilova@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-9487-4627

Alisa A. Vasilyeva – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: isavasileva777@gmail.com; ORCID: 0009-0008-2459-8613

Diana R. Aglyamutdinova – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: diana.aglyamutdinova@bk.ru; ORCID: 0009-0005-6886-2939

Gulnaz I. Yakupova – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: gakupova08@gmail.com; ORCID: 0009-0007-0920-7904

Received: 26.08.2025

Revised: 29.09.2025

Accepted: 23.10.2025



Обзор

Мочекаменная болезнь: от первых описаний до внедрения молекулярно-генетических технологий в диагностику и лечение

М.М. Литвинова^{1✉}, Т.В. Филиппова¹, М.А. Карнаушкина², К.Б. Ефремова¹, М.А. Оробец¹, И.Б. Буянтуева¹, А.Ю. Асанов¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

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

✉ Litvinova_m_m@staff.sechenov.ru

Аннотация

В статье представлен ретроспективный анализ эволюции представлений о мочекаменной болезни с древнейших времен до наших дней. Рассматриваются первые археологические свидетельства заболевания, подходы к лечению в античной медицине, вклад восточных ученых Средневековья и развитие хирургических методов в эпоху Возрождения. Особое внимание уделяется трансформации методов лечения от рискованной промежностной литотомии до изобретения первых литотриптеров в XIX в. Отражены аспекты изучения подходов к лечению заболевания в России – от чисто хирургических методов до диагностики и лечения на основе результатов исследования химического состава камней и использования современных молекулярно-генетических технологий.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уролитиаз, история медицины, литотомия, литотрипсия, генетические факторы.

Для цитирования: Литвинова М.М., Филиппова Т.В., Карнаушкина М.А., Ефремова К.Б., Оробец М.А., Буянтуева И.Б., Асанов А.Ю. Мочекаменная болезнь: от первых описаний до внедрения молекулярно-генетических технологий в диагностику и лечение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 110–113. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00830

Review

Nephrolithiasis: from first reports to introduction of molecular genetic technology into diagnosis and treatment

Maria M. Litvinova^{1✉}, Tamara V. Filippova¹, Maria A. Karnaushkina², Kureley B. Efremova¹, Margarita A. Orobets¹, Inna B. Buyantueva¹, Aliy Yu. Asanov¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ Litvinova_m_m@staff.sechenov.ru

Abstract

This article presents a retrospective analysis of the evolution of understanding of urolithiasis from ancient times to the present day. It examines the first archaeological evidence of the disease, treatment approaches in antique medicine, the contributions of medieval Eastern scholars, and the development of surgical techniques during the Renaissance. Special attention is given to the transformation of treatment methods: from the high-risk perineal lithotomy to the invention of the first lithotripters in the 19th century. The article reflects aspects of the study of approaches to treating the disease in Russia, from purely surgical methods to diagnosis and treatment based on the results of research into the chemical composition of stones and the use of modern molecular genetic technologies.

Keywords: urolithiasis, kidney stones, history of medicine, lithotomy, lithotripsy, genetic factors.

For citation: Litvinova M.M., Filippova T.V., Karnaushkina M.A., Efremova K.B., Orobets M.A., Buyantueva I.B., Asanov A.Yu. Nephrolithiasis: from first reports to introduction of molecular genetic technology into diagnosis and treatment. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 110–113. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00830

История мочекаменной болезни (МКБ) уходит к истокам цивилизации человечества. Самые первые свидетельства наличия уролитиаза у людей относятся к находкам камней в мочевых путях у египетских мумий, возраст которых составляет около 7 тыс. лет [1–3].

Наиболее ранние упоминания о МКБ с описанием клинических признаков заболевания и способов лечения уролитиаза датированы 3200–1200 гг. до н.э. и принадлежат медицинским текстам Асуту – направлению врачевания в Месопотамии [4].

Способы лечения уролитиаза были обнаружены в древнеегипетском медицинском трактате, запечатленном на

папирусе длиной более 20 м, известном под названием «папирус Эберса» (датируется 1500 г. до н.э.) [5].

А первые описания удаления камней из мочевыводящих путей встречаются в индуистских и греческих текстах. В частности, хирург Сушрута из Древней Индии (около 600–800 гг. до н.э.) написал книгу «Сушрута-самхита», в которой описано более 300 хирургических операций, в том числе промежностная литотомия с целью оперативного извлечения камня из мочевого пузыря [6, 7].

Первые известные ученым современности попытки научного и клинического осмысления симптомов и

способов лечения МКБ связаны с именем великого древнегреческого философа, целителя и врача Гиппократ (460–370 гг. до н.э.) [5]. В целом античные медики видели причины появления МКБ в особенностях климатических условий, составе воды и образа питания больных, а также в нарушении у них обмена веществ. Гиппократ предостерегал врачей того времени об осложнениях хирургического лечения МКБ. В частности, известно изречение Гиппократа «Я не возьмусь оперировать пациента с камнем, а оставлю эту работу специалистам данного ремесла» [8].

В 276 г. до н.э. Аммоний Александрийский первым предложил дробить камень, чтобы облегчить его удаление из мочевых путей. Он фиксировал уrolит крючком, а затем раскалывал его на более мелкие части тонким инструментом с тупым концом. Однако в те времена идея Аммония не получила широкого общественного признания [9].

Описания поперечной промежностной литотомии как способа лечения уrolитиаза можно найти в древнеиндийских, китайских, вавилонских и греческих текстах. Впервые четко эта хирургическая манипуляция была описана в Греции в I в. н.э. в седьмом томе энциклопедии медицины «De Medicina» (ок. 10–20 гг. н.э.) врачом Корнелиусом Цельсом (25 г. до н.э. – 40 г. н.э.) [10] и Руфом Эфесским (ок. 53–117 гг. н.э.), который является автором первой монографии о болезнях почек и мочевого пузыря (ок. 80–90 гг. н.э.) [11, 12]. В последующем и другие известные греческие врачи, такие как Калус Плину Секунд (23–79 гг. н.э.), Гален (131–200 гг. н.э.) и Павел Эгинский (625–690 гг. н.э.), продолжили применять на практике описанную Цельсом литотомию [13]. Стоит отметить, что эта технология, претерпевшая небольшие изменения, существовала в медицине на протяжении последующих 1500 лет.

В V–XII вв. в Европе основным местом оказания медицинской помощи были монастыри. Так, при Карле Великом (768–814) европейские монастыри строились как медицинские центры [14]. Самым старым доступным справочником того времени является «Codex Vambergensis Medicinels», который включал в себя советы по лечению мочевых камней, энуреза, болей в мочевом пузыре и почках. Обычно монахи лечили только людей, проживающих в монастыре. Однако некоторые из монахов-лекарей были настолько известны, что даже высокопоставленные лица, такие как император Генрих II (973–1024), страдавший уrolитиазом, обращались к ним за медицинской помощью.

Особого внимания заслуживает Хильдегарда Бингенская (1098–1179). Будучи настоятельницей монастыря Рупертсберг под Бингеном, она была первой женщиной-врачом и написала книгу «Liber simplicis et liber compositae medicinae», в которой рассматривались урологические заболевания и возможности их лечения [15]. Ее проницательность позволила ей еще в те далекие времена понять, что, наряду с типичным тогда представлением об инфекции как причине уrolитиаза, одной из причин развития МКБ у пациентов может

быть современный диагноз «метаболический синдром». Однако исторические события и особенности политического устройства того времени не позволили развить данное направление. На этом закончилась эпоха «монастырской медицины».

Не обошел своим вниманием уrolитиаз и Абу Али Ибн Сина (Авиценна; 980–1037) – персидский ученый, философ, крупнейший врач Средневековья. В одном из его главных трудов – «Канон медицины» – встречаются серьезные размышления об этиологии, диагностике и лечении заболеваний почек и мочевого пузыря. Так, Авиценна объяснял возникновение камней особенностями питания и нарушением оттока мочи у пациентов. В своем манускрипте он описал некоторые технические приемы лечения МКБ, например катетеризацию мочевых путей и оперативное удаление камней мочевого пузыря [16].

Другой известнейший арабский врач и ученый, Абуль-Касим Халаф ибн Аббас аз-Захрави (Альбукаси; 936–1013), будучи одним из основоположников современной хирургии, в своем 30-томном труде «ат-Тасриф» также уделил особое внимание описанию камней мочевого пузыря. Более того, он даже изобрел специальный инструмент для исследования мочеиспускательного канала – «Михаб», который был способен раздробить камень внутри мочевого пузыря без необходимости хирургического разреза [17]. В последующем, спустя века, этот инструмент послужил прообразом для создания инструмента литотрита, применение которого коренным образом преобразило хирургическую помощь пациентам с МКБ.

Но пока, к сожалению, в большинстве случаев в медицине использовались все те же методы промежностной литотомии. Учитывая технические ограничения, недостаточность знаний об анатомических особенностях строения мочевыводящих путей и малую осведомленность о средствах асептики и антисептики, подобные манипуляции в те времена часто приводили к серьезным осложнениям и нередко сопровождались летальным исходом. Однако они по-прежнему оставались единственным доступным способом устранения мучений больного от выраженного болевого синдрома, сопровождающего это состояние.

В средневековый период (1096–1438) в Европе поиску новых способов лечения МКБ внимания практически не уделялось [18, 19]. Людей, занимающихся удалением мочевых камней, называли литотомистами (или камнесеками). В ту эпоху литотомисты путешествовали из города в город в поисках заработка с использованием своего ремесла. Процедура обычно выполнялась публично на ярмарках или базарах, проводилась без анестезии и длилась всего несколько минут [13]. К сожалению, нередко среди таких специалистов попадались явные мошенники, медицинские манипуляции которых приводили к печальным последствиям.

Учитывая крайне низкий процент выздоровления пациентов после подобных хирургических вмешательств, врачи осуществляли поиск терапевтических методов

лечения МКБ. В частности, в схемы ведения пациентов, страдающих уролитиазом, включалось использование природных (растительных) средств, применялись основы диетотерапии, корректировался образ жизни пациента.

В эпоху Возрождения (1453–1600) во многих областях науки, в том числе и в медицине, происходило быстрое развитие. Совершенствовались хирургические техники помощи пациентам, страдающим МКБ. Появлялись новые инструменты. Постепенно расширялось понимание основ формирования камней в мочевыводящих путях, накапливались знания об анатомических особенностях урогенитального тракта [20, 21].

А в 1588 г. Ф. Диас (1527–1590), доктор медицины и магистр философии Университета в Алькала-де-Энарес (Испания), в своем капитальном труде по хирургии прицельно обратился к урологическим заболеваниям. Не ограничиваясь лишь областью мочевого пузыря, он подробно рассмотрел анатомию почек, патогенез, вопросы диагностики и лечения уролитиаза, описал технику оперативных вмешательств и инструментарий для проведения хирургического вмешательства. Труд Ф. Диаса дал основание считать его родоначальником урологии как отдельной клинической специальности [22].

В XVI–XVIII вв. отмечалось увеличение распространенности МКБ, что связывают с изменением питания и качества пищи, а также увеличением потребления алкогольных напитков. В этой связи нельзя не упомянуть известнейшего нидерландского врача XVIII в. Германа Бургава, который в своем труде «*Institutiones medicae in usus exercitationis annuae domesticos*» (Лейден, 1708) посвятил целую главу лечению камней мочевыводительной системы, где рекомендовал увеличить употребление жидкости, принять горячую ванну для расширения сосудов и использовать физические упражнения для облегчения отхождения камней. Стоит отметить, что Герман Бургава прекрасно понимал все риски хирургического вмешательства на мочевом пузыре и рекомендовал прибегать к нему только в случае крайней необходимости, когда все остальные лечебные меры исчерпали свои возможности [23].

В России активное изучение МКБ начинается с XVIII в. по инициативе императора Петра I, страдавшего заболеванием мочевыводительной системы. Занимая активную позицию по внедрению иностранного опыта в России, он приглашал к себе известных иностранных врачей того времени. Так, саксонец Лефорт объяснял недуги императора наличием мочевого камня. Однако есть и другие предположительные диагнозы, которые в конечном итоге могли привести к существенным осложнениям со стороны состояния здоровья императора. Стоит отметить, что страдание заболеванием мочевыводящих путей в 1719 г. сподвигло Петра I на создание первого в истории нашей страны водолечебного курорта (Марциальные Воды, территория современной Карелии). Император несколько раз посещал это место (в 1719, 1720, 1722 и 1724 гг.), где с положительным эффектом лечился минеральными водами.

Однако течение заболевания у Петра I было тяжелым и рецидивирующим, что проявляло себя болевым синдромом, отеком и в конечном итоге привело к летальному исходу.

Из других известных людей, страдавших МКБ, можно назвать физика Исаака Ньютона, у которого в возрасте 80 лет была диагностирована подагра, приведшая к образованию камней в мочевом пузыре. Уролитиаз был выявлен и у французского императора Наполеона I, который, по свидетельствам его приближенных, во время знаменитой Бородинской битвы постоянно ощущал приступы, напоминавшие боли от прохождения камней по мочевыводительным путям. Тот же диагноз был и у его племянника Наполеона III, что косвенно может свидетельствовать о семейной форме заболевания в их роду [24]. МКБ страдали Цезарь Август, Фредерик III Саксонский, Яков I Английский, Людовик XIV Французский, Генрих II, Бенджамин Франклин, Леопольд I Бельгийский, Педро I Бразильский, Линдон Джонсон, королева маори, Микеланджело Буонарроти и др. [5, 25].

Стоит отметить, что на протяжении XIX в. хирургическая помощь больным МКБ в значительной степени преобразилась. Были модифицированы как техника, так и инструментарий проведения манипуляций. В частности, Жан Сивиаля в 1824 г. представил особый инструмент для захвата и фрагментации уролитов внутри мочевого пузыря, который мог быть использован для дробления камней внутри мочевого пузыря. Инструмент вводился через уретру без необходимости вскрытия брюшной полости (литотомия). Это было первым примером применения малоинвазивной хирургии в рамках лечения МКБ и послужило началом использования литотриптеров и развития эндоурологии при дроблении мочевых камней [26]. В 1874 г. Бигелоу разработал более прочный и твердый литотрит, который вводили в мочевой пузырь на фоне применения анестезии. Уровень смертности от процедуры резко снизился – с 25 до 2,4% [27].

В последующем появились новые технологии визуализации и дробления камней в почках и мочевыводящих путях, включая дистанционные методы литотрипсии, используемые в современной медицине [28]. Однако применение подобных методов хоть и избавляло человека от почечной колики, но не предотвращало рецидивирования заболевания.

Определение химического состава мочевых камней стало возможным в конце XVIII в. Это привело к пониманию того, что уролит может иметь совершенно разный химический состав и плотность структуры, что, с одной стороны, влияет на возможность дробления камня, а с другой – связано с различным генезом формирования камней, например на фоне гиперурикозурии или же повышенной экскреции кальция, оксалатов и других соединений с мочой [29, 30].

В настоящее время не вызывает сомнения, что от состава камня во многом зависит лечение пациента. В то же время все больше внимания уделяется изучению мо-

лекулярных основ патогенеза МКБ. В частности, осуществляется поиск генетических предикторов заболевания [31, 32]. С помощью генетических методов выявлен целый ряд полиморфизмов и мутаций в генах, контролирующих кальциево-фосфорный обмен (*CASR*, *VDR*, *CLDN16*, *CALCR*, *SLC34A1*, *ORAI1* и др.) и обмен мочевой кислоты (*PRPS1*, *HPRT1*, *SLC22A12*, *SLC2A9* и др.), которые вызывают формирование кальциево-оксалатных или уратных конкрементов [33–39]. Известно более 80 моногенных форм уролитиаза. Для некоторых из них уже применяется лечение на основе РНК. В частности, экспериментальный терапевтический препарат лумасиран, в основе действия которого лежит явление РНК-интерференции, показал свою эффективность у пациентов с первичной гипероксалурией 1-го типа. Воздействуя на фермент гликолатоксидазу, препарат в значительной степени снижает выработку оксалата в печени уже спустя месяц после первого применения [40].

Таким образом, учеными большинства стран мира показано неоспоримое значение проведения молекулярно-генетической диагностики для определения генетической предрасположенности к развитию уролитиаза. Это не только позволяет своевременно выявить

патологию у больного, но также необходимо для разработки персонализированного лечения пациента. Определение точной генетической основы развития МКБ у конкретного пациента дает возможность спрогнозировать тяжесть течения заболевания, предотвратить осложнения МКБ у больного и провести эффективную комплексную профилактику уролитиаза среди родственников пробанда. В связи с этим медико-генетическому консультированию отводится особая роль в современном ведении пациентов, страдающих МКБ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Благодарность. Статья выполнена при поддержке программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», реализуемой на базе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Acknowledgement. This research work was supported by the Academic leadership program Priority 2030 proposed by Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

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

Литвинова Мария Михайловна – канд. мед. наук, доц., зам. по научной работе зав. каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Litvinova_m_m@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-1863-3768; Scopus ID 57204857890

Филиппова Тамара Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Filippova_t_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-9916-8617; Scopus ID 57196938364; 24444530100; SPIN-код 7206-6947

Карнаушкина Мария Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы». E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8791-2920; Scopus ID 7801543452; SPIN-код 3297-8985

Ефремова Кюрейлей Борисовна – стажер-исследователь каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: efremova_k_b@staff.sechenov.ru; ORCID 0009-0006-4407-6033

Оробец Маргарита Алексеевна – стажер-исследователь каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: margaret.orobets@gmail.com; ORCID 0009-0002-4231-5329

Буйантуева Инна Борисовна – ординатор каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Buyantueva2001@mail.ru; ORCID 0009-0009-0537-884X

Асанов Алий Юрьевич – д-р мед. наук, проф. каф. медицинской генетики и постгеномных технологий Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: asanov_a_yu@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-5388-8133; Scopus ID 57191619632; SPIN-код: 5705-6477

Поступила в редакцию: 17.03.2026

Поступила после рецензирования: 18.03.2026

Принята к публикации: 19.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maria M. Litvinova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Deputy Head of the Department for Research, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: Litvinova_m_m@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-1863-3768; Scopus ID 57204857890

Tamara V. Filippova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: Filippova_t_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-9916-8617; Scopus ID 57196938364; 24444530100

Maria A. Karnaukhina – Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kar3745@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8791-2920; Scopus ID 7801543452

Kureyley B. Efremova – Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: efremova_k_b@staff.sechenov.ru; ORCID 0009-0006-4407-6033

Margarita A. Orobets – Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: margaret.orobets@gmail.com; ORCID 0009-0002-4231-5329

Inna B. Buyantueva – Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: Buyantueva2001@mail.ru; ORCID 0009-0009-0537-884X

Aliy Yu. Asanov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: asanov_a_yu@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0002-5388-8133; Scopus ID 57191619632

Received: 17.03.2026

Revised: 18.03.2026

Accepted: 19.03.2026



Оригинальная статья

Композиционный состав тела у пациентов с боевой травмой и ампутированными нижними конечностями

С.В. Тополянская^{1,2✉}, М.Н. Куржос¹, Л.И. Бубман¹, А.Д. Казанцев^{1,2}, Д.С. Кошурников¹, К.А. Лыткина¹, Г.Ю. Мелик-Оганджян¹, И.М. Буриев¹, Г.Г. Мелконян^{1,3}

¹ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉sshekshina@yandex.ru

Аннотация

Цель. Изучение композиционного состава тела у пациентов с ампутированными в результате боевой травмы нижними конечностями.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включено 40 раненых (средний возраст – 39,2±10,4 года), перенесших ампутацию одной из нижних конечностей. Медиана времени с момента ранения составила 184,5 дня. У 42,1% пациентов была ампутирована правая нижняя конечность, у 57,9% – левая нижняя конечность; 26,3% перенесли ампутацию на уровне бедра, 73,7% – на уровне голени. Композиционный состав тела анализировали посредством двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. У пациентов с ампутированной левой нижней конечностью установлено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в левой нижней конечности по сравнению с правой (1,16±0,22 и 1,30±0,14 SD; $p=0,01$). У раненых с ампутированной правой нижней конечностью зарегистрировано снижение МПКТ правой нижней конечности (1,16±0,16 и 1,29±0,15 SD; $p=0,01$). У пациентов с ампутированной правой нижней конечностью отмечено увеличение доли жировой ткани в ней по сравнению с левой (35,1±7,2 и 28,8±4,5%; $p=0,01$). Установлены корреляции между временем с момента ранения и индексом массы тела ($r=0,45$; $p=0,004$), Z-критерием МПКТ ($r=-0,33$; $p=0,04$), общим содержанием жира ($r=0,41$; $p=0,01$), жиром в нижних конечностях ($r=0,32$; $p=0,04$), жиром в правой нижней конечности ($r=0,34$; $p=0,03$), долей общего жира ($r=0,40$; $p=0,01$), долей жира в туловище ($r=0,4$; $p=0,01$), долей жира в нижних конечностях ($r=0,3$; $p=0,05$) и в верхних конечностях ($r=0,42$; $p=0,007$). При проведении регрессионного анализа отмечалась достоверная положительная связь между долей жира в ампутированной нижней конечности и временем с момента ранения ($r=0,4$; $p=0,05$), между содержанием жира в ампутированной нижней конечности и мышечной тканью в ампутированной конечности ($r=0,5$; $p=0,0005$), между долей жира в ампутированной нижней конечности и МПКТ в нижних конечностях ($r=0,3$; $p=0,05$), между МПКТ в ампутированной нижней конечности и временем с момента ранения ($r=-0,3$; $p=0,001$).

Заключение. Установлены взаимосвязи между временем с момента ранения и жировой тканью, а также МПКТ в ампутированной нижней конечности. Зарегистрировано снижение МПКТ в ампутированной конечности по сравнению с интактной.

Ключевые слова: ампутация, боевая травма, состав тела, остеопороз, ожирение, саркопения.

Для цитирования: Тополянская С.В., Куржос М.Н., Бубман Л.И., Казанцев А.Д., Кошурников Д.С., Лыткина К.А., Мелик-Оганджян Г.Ю., Буриев И.М., Мелконян Г.Г. Композиционный состав тела у пациентов с боевой травмой и ампутированными нижними конечностями. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 114–121. DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00831

Original Article

Body composition of patients with combat trauma and amputated lower limbs

Svetlana V. Topolyanskaya^{1,2✉}, Maria N. Kurzhos¹, Leonid I. Bubman¹, Aleksandr D. Kazantsev^{1,2}, Dmitry S. Koshurnikov¹, Karine A. Lytkina¹, Gayane Yu. Melik-Ogandzhanyan¹, Ilya M. Buriev¹, Georgiy G. Melkonyan^{1,3}

¹War Veterans Hospital No. 3, Moscow, Russia;

²Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

✉sshekshina@yandex.ru

Abstract

Aim. To investigate the body composition of patients with amputated lower limbs as a result of combat trauma.

Materials and methods. A cross-sectional study enrolled 40 wounded patients who had undergone amputation of one of the lower limbs, at a mean age of 39.2±10.4 years. The median time since injury was 184.5 days. The right lower limb was amputated in 42.1% of the patients enrolled in the study, the left lower limb in 57.9%. 26.3% underwent amputation at the thigh level, 73.7% at the leg level. Body composition was analyzed using dual-energy X-ray absorptiometry.

Results. In patients with an amputated left lower limb, a decrease in BMD in the left lower limb was found, compared with the right (1.16±0.22 and 1.30±0.14 SD, respectively; $p=0.01$). In wounded patients with an amputated right lower limb, a decrease in BMD of the right lower limb was registered (1.16±0.16 and 1.29±0.15 SD, respectively; $p=0.01$). In patients with an amputated right lower limb, an increase in the proportion of adipose tissue in it was noted, compared with the left lower limb (35.1±7.2% and 28.8±4.5%, respectively; $p=0.01$). Correlations were found between time since injury and the following parameters: body mass index ($r=0.45$; $p=0.004$), BMD Z-score ($r=-0.33$; $p=0.04$), total fat content ($r=0.41$; $p=0.01$), lower limb fat ($r=0.32$; $p=0.04$), right lower limb fat ($r=0.34$; $p=0.03$), proportion of total fat ($r=0.40$; $p=0.01$), proportion of

trunk fat ($r=0.4$; $p=0.01$), proportion of fat in the lower limbs ($r=0.3$; $p=0.05$) and in the upper limbs ($r=0.42$; $p=0.007$). Regression analysis revealed a significant positive relationship between the proportion of fat in the amputated lower limb and the time since injury ($r=0.4$; $p=0.05$), between the fat content in the amputated lower limb and muscle tissue in the amputated limb ($r=0.5$; $p=0.0005$), between the proportion of fat in the amputated lower limb and BMD in the lower limbs ($r=0.3$; $p=0.05$), and between BMD in the amputated lower limb and the time since injury ($r=-0.3$; $p=0.001$).

Conclusion. Relationships have been established between time since injury and adipose tissue and bone mineral density in the amputated lower limb. A decrease in bone mineral density in the amputated limb compared to the intact limb has been recorded.

Keywords: amputation, combat trauma, body composition, osteoporosis, obesity, sarcopenia.

For citation: Topolyanskaya S.V., Kurzhus M.N., Bubman L.I., Kazantsev A.D., Koshurnikov D.S., Lytkina K.A., Melik-Ogandzhanyan G.Yu., Buriev I.M., Melkonyan G.G. Body composition of patients with combat trauma and amputated lower limbs. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 114–121 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.4.00831

Введение

В настоящее время большую часть ранений, полученных в ходе военных действий, составляют боевые травмы конечностей, поскольку средства индивидуальной защиты оберегают туловище военных, в то время как конечности стали более уязвимы для современных видов оружия [1, 2]. Текущий военный конфликт также привел к большому числу раненых с минно-взрывными ранениями конечностей, сопровождающимися их травматической ампутацией. Ранения конечностей, особенно сопряженные с ампутацией, влекут за собой многократные оперативные вмешательства и огромные экономические затраты [1, 2]. Хорошо известно, что большинство ампутаций, связанных с боевой травмой, происходят в молодом возрасте и во многом меняют жизнь раненых [3]. Ампутация конечностей приводит к различным патологическим процессам в опорно-двигательном аппарате, включая остеопороз, остеоартрит, боль в спине и другие состояния, негативно влияющие на функциональные способности пациентов, перенесших ампутацию [3, 4].

В разных исследованиях показано, что в течение 5 лет после ампутации более чем у половины пациентов развивается остеопороз или остеопения [5–7]. Как известно, боевая травма вызывает системную воспалительную реакцию и гормональные изменения, которые могут способствовать развитию остеопороза [5]. Однако травматическая ампутация конечностей может привести к остеопорозу не только по этим причинам, но и вследствие нарушенной нагрузки на конечности [3, 7, 8]. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у пациентов, перенесших ампутацию, может быть механическим явлением, при котором уменьшение физиологической нагрузки на ампутированную конечность приводит к прогрессирующей потере костной массы вследствие повышенной резорбции [2, 4, 5, 9]. Изменения походки после ампутации и уменьшение нагрузки на ампутированную конечность вызывают ремоделирование опорно-двигательного аппарата [10, 11], приводящее к снижению МПКТ и к атрофии мышц, которые в свою очередь негативно влияют на функциональные способности и качество жизни пациентов, потерявших конечности [3]. Долгосрочные последствия остеопении и остеопороза включают низкоэнергетические переломы, в том числе шейки бедренной кости, способные привести к выраженному ограничению подвижности, сложностям в использовании протезов, зависимости от постороннего ухода и инвалидности [5].

В ряде исследований установлено снижение МПКТ у пациентов с ампутированными конечностями [6, 7, 12–16] и увеличение частоты переломов [17, 18]. Показано, что потеря костной массы происходит именно в ампутированной, а не в сохранной конечности [4, 7, 8, 11, 12]. Усугублять негативные последствия остеопороза могут падения, которые часто происходят у пациентов с ампутированными конечностями и увеличивают риск перелома, особенно при низкой МПКТ [4, 19, 20].

Следует отметить, что в большинстве упомянутых исследований участвовали обычно пожилые пациенты, перенесшие ампутацию конечностей по поводу какого-либо заболевания [7, 11, 13], а не раненые. В то же время структурные изменения опорно-двигательного аппарата (МПКТ и мышечная архитектура) у пациентов с ампутированными в результате боевой травмы конечностями изучены недостаточно. Учитывая немногочисленные литературные данные, мы предприняли попытку своего исследования, целью которого было изучение композиционного состава тела у пациентов с ампутированными в результате боевой травмы нижними конечностями.

Материалы и методы

Данная работа была выполнена в ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ» и представляла собой одномоментное («поперечное») исследование. В исследование включали раненых с боевой травмой, перенесших ампутацию одной из нижних конечностей. Композиционный состав тела анализировали посредством двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Оценивали МПКТ, жировую и мышечную ткань (как в целом, так и в каждом конкретном участке тела).

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для представления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна–Уитни); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена, а также регрессионный анализ.

Результаты

В исследование было включено 40 пациентов, перенесших ампутацию одной из нижних конечностей, в среднем возрасте $39,2 \pm 10,4$ года (22–65 лет). Медиана и верх-

Таблица 1. Композиционный состав тела у пациентов с ампутированной правой или левой нижней конечностью
 Table 1. Body composition in patients with the amputated right or left lower limbs

Параметр	Ампутированная левая нижняя конечность	Ампутированная правая нижняя конечность	p
МПКТ (общ.), г/см ²	1,24±0,15	1,21±0,09	0,44
T-критерий, SD	0,44±1,5	0,12±0,93	0,46
Z-критерий, SD	0,49±1,28	0,14±1,1	0,38
МПКТ в правой верхней конечности, г/см ²	1,12±0,14	1,09±0,09	0,56
МПКТ в левой верхней конечности, г/см ²	1,09±0,13	1,08±0,08	0,84
МПКТ в правой нижней конечности, г/см ²	1,30±0,14	1,16±0,16	0,01
МПКТ в левой нижней конечности, г/см ²	1,16±0,22	1,29±0,15	0,01
Жир общий, г	22 976±9831	23 995±8466	0,69
Жир в нижних конечностях, г	6042±2399	6288±1786	0,69
Жир в левой нижней конечности, г	2572±1143	3453±973	0,02
Жир в правой нижней конечности, г	3471±1449	2835±871	0,15
Жир общий, %	29,7±7,6	31,5±6,5	0,51
Жир в нижних конечностях, %	29,6±7,1	31,3±5,2	0,28
Жир в левой нижней конечности, %	30,8±7,8	28,8±4,5	0,43
Жир в правой нижней конечности, %	28,8±7,3	35,1±7,2	0,01
Общая мышечная масса, г	50 909±7734	50 311±4507	0,92
Мышечная ткань в левой нижней конечности, г	5548±1212	8408±1390	0,000004
Мышечная ткань в правой нижней конечности, г	8239±2065	5247±1316	0,00007

Таблица 2. Корреляции между временем с момента ранения и параметрами композиционного состава тела
 Table 2. Correlations between the time since injury and body composition parameters

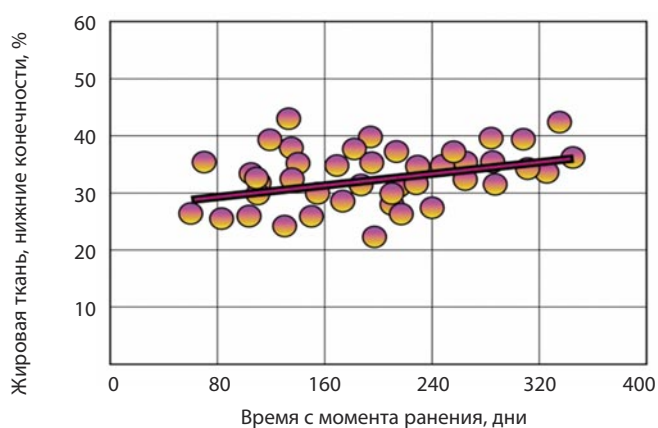
Параметр	r (коэффициент корреляции)	p
ИМТ, кг/м ²	0,45	0,004
Z-критерий, SD	-0,33	0,04
Общая масса жира, г	0,41	0,01
Жир в нижних конечностях, г	0,32	0,04
Жир в левой нижней конечности, г	0,21	0,2
Жир в правой нижней конечности, г	0,34	0,03
Жир в верхних конечностях, г	0,36	0,02
Жир в левой верхней конечности, г	0,29	0,07
Жир в правой верхней конечности, г	0,44	0,005
Жир общий, %	0,40	0,01
Жир в туловище, %	0,40	0,01
Жир в нижних конечностях, %	0,30	0,05
Жир в верхних конечностях, %	0,42	0,007
Мышечная ткань в туловище, г	0,30	0,06

ний и нижний квартили [Q1; Q3] времени с момента ранения достигали 184,5 [119,0; 251,0] дня. У 42,1% включенных в исследование пациентов была ампутирована правая нижняя конечность, у 57,9% – левая нижняя конечность; 26,3% перенесли ампутацию на уровне бедра, 73,7% – на уровне голени (36,8% – на уровне средней трети голени, 31,6% – на уровне верхней трети голени, 5,3% – на уровне нижней трети голени).

В изученной группе пациентов снижения общей МПКТ не зарегистрировано. Медиана [Q1; Q3] T-критерия составили 0,2 [0,5; 1,0] стандартного отклонения (SD), Z-критерия – 0,3 [-0,4; 0,8] SD. Показатели ком-

Рис. 1. Взаимосвязи между временем с момента ранения и жировой тканью в нижних конечностях.

Fig. 1. Correlations between the time since injury and adipose tissue in lower limbs.



$$Y (\text{Жировая ткань}) = 0,0165 \times X (\text{Время с момента ранения}) + 29,195$$

позиционного состава тела у раненых с ампутированной правой или левой нижней конечностью представлены в табл. 1.

При проведении корреляционного анализа возраст пациентов коррелировал с индексом массы тела (ИМТ; $r=0,47$; $p=0,002$), общей массой жировой ткани ($r=0,40$; $p=0,01$), жиром верхних конечностей ($r=0,38$; $p=0,01$), процентной долей общего жира ($r=0,42$; $p=0,007$), процентной долей жира в туловище ($r=0,42$; $p=0,007$), процентной долей жира в верхних конечностях ($r=0,48$; $p=0,002$), а также мышечной массой в туловище ($r=0,34$; $p=0,03$). Корреляции между временем с мо-

Таблица 3. Корреляции между МПКТ (общей) и другими параметрами композиционного состава тела
 Table 3. Correlations between the BMD (total) and other body composition parameters

Параметр	r (коэффициент корреляции)	p
Общая масса жира, г	0,42	0,007
Жир в нижних конечностях, г	0,38	0,01
Жир в левой нижней конечности, г	0,31	0,05
Жир в правой нижней конечности, г	0,42	0,008
Жир в верхних конечностях, г	0,38	0,01
Жир в левой верхней конечности, г	0,36	0,02
Жир в правой верхней конечности, г	0,41	0,009
Жир общий, %	0,39	0,01
Жир в туловище, %	0,41	0,009
Жир в нижних конечностях, %	0,32	0,04
Жир в левой верхней конечности, %	0,39	0,01
Общая мышечная масса, г	0,28	0,08
Мышечная ткань в туловище, г	0,27	0,09
Мышечная ткань в правой верхней конечности, г	0,34	0,03

Таблица 4. Корреляции между общей массой жира и другими параметрами композиционного состава тела
 Table 4. Correlations between the total fat mass and other body composition parameters

Параметр	r (коэффициент корреляции)	p
МПКТ (общ.), г/см ²	0,42	0,007
Т-критерий, SD	0,42	0,009
МПКТ в левой верхней конечности, г/см ²	0,34	0,03
МПКТ в левой нижней конечности, г/см ²	0,32	0,04
МПКТ костей туловища, г/см ²	0,63	0,00001
МПКТ ребер, г/см ²	0,73	<0,000001
МПКТ костей таза, г/см ²	0,35	0,02
МПКТ позвоночника, г/см ²	0,61	0,00004
Общая мышечная масса, г	0,69	0,000001
Мышечная ткань в туловище, г	0,74	<0,000001
Мышечная ткань в нижних конечностях, г	0,56	0,0001

Таблица 5. Корреляции между общей мышечной массой и другими параметрами композиционного состава тела
 Table 5. Correlations between the total muscle mass and other body composition parameters

Параметр	r (коэффициент корреляции)	p
ИМТ, кг/м ²	0,65	0,000009
МПКТ (общ.), г/см ²	0,28	0,08
МПКТ костей туловища, г/см ²	0,51	0,0008
МПКТ ребер, г/см ²	0,61	0,00002
МПКТ позвоночника, г/см ²	0,51	0,0008
Общая масса жира, г	0,69	0,000001
Жир в нижних конечностях, г	0,60	0,00005
Жир в верхних конечностях, г	0,51	0,0009
Жир общий, %	0,52	0,0006
Жир в туловище, %	0,57	0,0001
Жир в левой нижней конечности, %	0,34	0,03
Жир в верхних конечностях, %	0,42	0,007

Рис. 2. Взаимосвязи между мышечной и жировой тканью в нижних конечностях.

Fig. 2. Correlations between the muscle and adipose tissues in lower limbs.

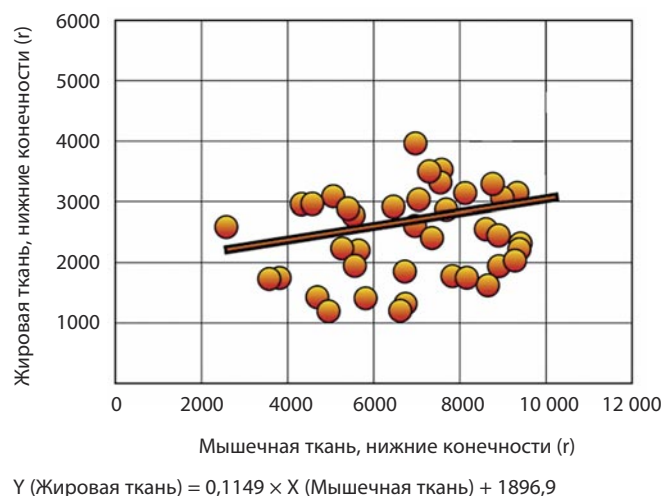


Рис. 3. Взаимосвязи между МПКТ и жировой тканью в нижних конечностях.

Fig. 3. Correlations between the BMD and adipose tissue in lower limbs.

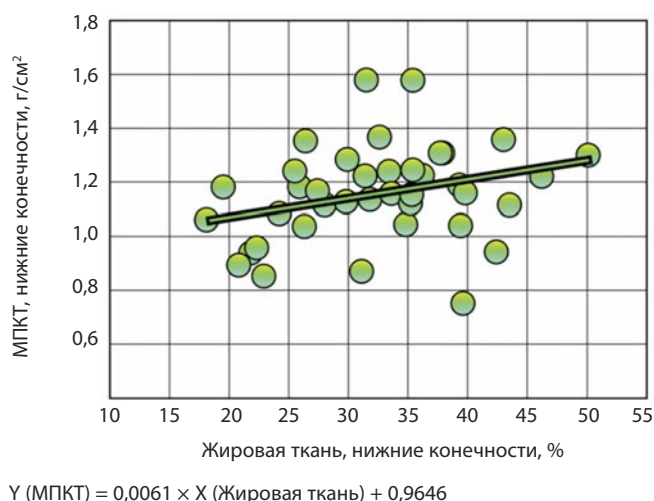


Рис. 4. Взаимосвязи между общей мышечной массой и мышечной тканью в нижних конечностях.

Fig. 4. Correlations between the total muscle mass and muscle tissue in lower limbs.

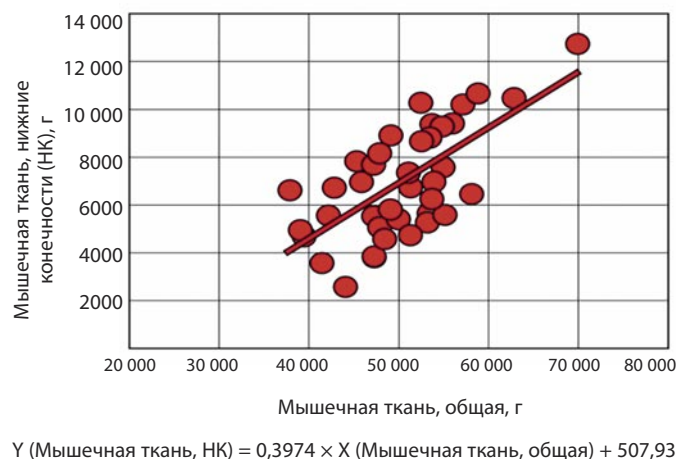


Таблица 6. Корреляционные взаимосвязи между мышечной и жировой тканью в зависимости от уровня и стороны ампутации
 Table 6. Correlations between the muscle and adipose tissues depending on the amputation level and side

Условие ампутации	Показатель	r	p	Тип связи	Теснота связи
<i>Мышечная ткань (правая нижняя конечность)</i>					
Ампутация ниже коленного сустава	Время с момента ранения	0,42	0,02	Прямая	Умеренная
	Жировая ткань в правой нижней конечности	0,49	0,008	Прямая	Заметная
	Общая мышечная масса	0,47	0,01	Прямая	Умеренная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,49	0,007	Прямая	Заметная
	Мышечная ткань в левой нижней конечности	-0,45	0,01	Обратная	Умеренная
Ампутация выше коленного сустава	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,67	0,03	Прямая	Заметная
	Мышечная ткань в левой нижней конечности	-0,81	0,004	Обратная	Сильная
Ампутация левой нижней конечности	Общий жир (г)	0,51	0,01	Прямая	Заметная
	Жир в нижних конечностях	0,50	0,01	Прямая	Заметная
	Жир в правой нижней конечности (г)	0,63	0,001	Прямая	Заметная
	Общая мышечная масса	0,86	<0,000001	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,88	<0,000001	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в верхних конечностях	0,46	0,02	Прямая	Умеренная
Ампутация правой нижней конечности	Общая мышечная масса	0,83	0,00005	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,96	<0,000001	Прямая	Очень сильная
<i>Мышечная ткань (левая нижняя конечность)</i>					
Ампутация ниже коленного сустава	Жир в левой нижней конечности (г)	0,59	0,001	Прямая	Заметная
	Общая мышечная масса	0,47	0,01	Прямая	Умеренная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,54	0,002	Прямая	Заметная
	Мышечная ткань в правой нижней конечности	-0,45	0,01	Обратная	Умеренная
Ампутация выше коленного сустава	Мышечная ткань в правой нижней конечности	-0,81	0,004	Обратная	Сильная
Ампутация левой нижней конечности	Общий жир	0,53	0,01	Прямая	Заметная
	Жир в левой нижней конечности (г)	0,60	0,003	Прямая	Заметная
	Общая мышечная масса	0,72	0,0001	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,77	0,00002	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в правой нижней конечности	0,45	0,03	Прямая	Умеренная
Ампутация правой нижней конечности	Общий жир (г)	0,51	0,04	Прямая	Заметная
	Жир в нижних конечностях	0,55	0,02	Прямая	Заметная
	Жир в левой нижней конечности (г)	0,58	0,01	Прямая	Заметная
	Общая мышечная масса	0,80	0,0001	Прямая	Сильная
	Мышечная ткань в нижних конечностях	0,96	<0,000001	Прямая	Очень сильная
	Мышечная ткань в правой нижней конечности	0,89	0,000005	Прямая	Очень сильная
<i>Жировая ткань (правая нижняя конечность)</i>					
Общая группа	Все показатели жировой ткани	–	От 0,001 до <0,000001	–	–
Ампутация ниже коленного сустава	Все показатели жировой ткани	–	От 0,001 до <0,000001	–	–
Ампутация выше коленного сустава	Жир в нижних конечностях (г)	0,75	0,01	Прямая	Сильная
<i>Жировая ткань (левая нижняя конечность)</i>					
Общая группа	Все показатели жировой ткани	–	От 0,0004 до <0,000001	–	–
	Мышечная ткань в туловище	0,47	0,002	Прямая	Умеренная
Ампутация ниже коленного сустава	Все показатели жировой ткани	–	От 0,0002 до <0,000001	–	–
Ампутация выше коленного сустава	Жир в нижних конечностях (г)	0,91	0,0002	Прямая	Очень сильная
Ампутация левой нижней конечности	Все показатели жировой ткани	–	От 0,01 до <0,000001	–	–
	Общая мышечная масса	0,44	0,03	Прямая	Умеренная
	Мышечная ткань в туловище	0,60	0,002	Прямая	Заметная
Ампутация правой нижней конечности	Жир в нижних конечностях (г)	0,82	0,00009	Прямая	Сильная

Таблица 7. Прогностическая значимость и взаимосвязь между морфометрическими показателями у пациентов с ампутированными нижними конечностями
 Table 7. Prognostic value and correlation between morphometric indicators in patients with the amputated lower limbs

Показатель	Характеристика корреляционной связи				
	ρ	теснота связи по шкале Чеддока	прогностическая значимость парной линейной регрессии: Y = aX + b		p
			переменная X	переменная Y	
Возраст, годы (X)					
Жировая ткань, % (Y)	0,4	Умеренная положительная связь	↑ 1 год	↑ 0,1314%	0,0455
Мышечная ткань, г (Y)	0,01	Взаимосвязь отсутствует	–	–	0,0721
МПКТ, г/см² (Y)	0,1	Взаимосвязь отсутствует	–	–	0,9201
Время с момента ранения, дни (X)					
Жировая ткань, % (Y)	0,5	Заметная положительная связь	↑ 1 день	↑ 0,0165%	0,0475
Мышечная ткань, г (Y)	0,2	Взаимосвязь отсутствует	–	–	0,2340
МПКТ, г/см² (Y)	-0,5	Заметная отрицательная связь	↑ 1 день	↓ 0,0004 г/см²	0,0001
Жировая ткань, г (X)					
Мышечная ткань, г (Y)	0,5	Заметная положительная связь	↑ 1 г	↑ 0,5731 г	0,0005
МПКТ, г/см² (Y)	0,4	Слабая положительная связь	↑ 1 г	↑ 0,0061 г/см²	0,0410
Жировая ткань, общая, % (X)					
Жировая ткань, нижние конечности, % (Y)	0,8	Сильная положительная связь	↑ 1%	↑ 0,7784%	0,0001
МПКТ, г/см² (X)					
Жировая ткань, % (Y)	0,4	Умеренная положительная связь	↑ 1 г/см²	↑ 9,773%	0,0402
Мышечная ткань, г (Y)	-0,02	Взаимосвязь отсутствует	–	–	0,8658
Мышечная ткань, г (X)					
Жировая ткань, г (Y)	0,5	Заметная положительная связь	↑ 1 г	↑ 0,3974 г	0,0001
МПКТ, г/см² (Y)	-0,02	Взаимосвязь отсутствует	–	–	0,8658
Мышечная ткань, общая, г (X)					
Мышечная ткань, нижние конечности, г (Y)	0,7	Сильная положительная связь	↑ 1 г	↑ 0,1188 г	0,0001

мента ранения и параметрами состава тела представлены в табл. 2 и на рис. 1.

При ампутации правой нижней конечности никаких достоверных взаимосвязей между временем с момента ранения и параметрами композиционного состава тела не зарегистрировано, при ампутации левой нижней конечности наблюдались следующие корреляции: с ИМТ ($r=0,57$; $p=0,005$), с Z-критерием МПКТ ($r=-0,45$; $p=0,03$), с общей массой жира ($r=0,47$; $p=0,02$), с процентной долей общего жира ($r=0,49$; $p=0,01$), с процентной долей жира в туловище ($r=0,52$; $p=0,01$), с процентной долей жира в верхних конечностях ($r=0,61$; $p=0,002$).

При ампутации нижних конечностей выше коленного сустава никаких достоверных взаимосвязей между временем с момента ранения и параметрами композиционного состава тела не зарегистрировано, при ампутации ниже коленного сустава наблюдались следующие корреляции: с ИМТ ($r=0,41$; $p=0,03$), с Z-критерием ($r=-0,32$; $p=0,1$), с МПКТ в левой нижней конечности ($r=-0,33$; $p=0,08$), с общей массой жира в граммах ($r=0,34$; $p=0,07$), с содержанием жира в правой нижней конечности в граммах ($r=0,42$; $p=0,02$), с содержанием

жира в верхних конечностях в граммах ($r=0,39$; $p=0,03$), с процентной долей жира в туловище ($r=0,37$; $p=0,04$).

Корреляции между МПКТ всех костей скелета и другими параметрами композиционного состава тела представлены в табл. 3, между общим содержанием жировой ткани и другими параметрами состава тела – в табл. 4, между общей мышечной массой и другими параметрами состава тела – в табл. 5.

Взаимосвязи между мышечной и жировой тканью, а также МПКТ в нижних конечностях представлены на рис. 2–4.

Корреляционные взаимосвязи между мышечной и жировой тканью в зависимости от уровня и стороны ампутации представлены в табл. 6.

При проведении регрессионного анализа обнаружена достоверная положительная связь между долей жира в ампутированной нижней конечности и временем с момента ранения ($r=0,4$; $p=0,05$). Установлена отрицательная связь между МПКТ в ампутированной нижней конечности и временем с момента ранения ($r=-0,3$; $p=0,001$). Зарегистрирована также положительная связь между содержанием жира в ампутированной нижней ко-

нечности и мышечной массой в ампутированной конечности ($r=0,5$; $p=0,0005$), между долей жира в ампутированной нижней конечности и МПКТ в нижних конечностях ($r=0,3$; $p=0,05$). Прогностическая значимость и взаимосвязь между морфометрическими показателями в изученной группе пациентов представлены в табл. 7.

Обсуждение

В изученной группе пациентов, перенесших боевую травму с ампутацией одной из нижних конечностей, снижения общей МПКТ не зарегистрировано. Медиана Т-критерия МПКТ при этом составила 0,2 SD, Z-критерия – 0,3 SD. В исследовании Ё. Smith и соавт. с участием 52 пациентов с ампутацией нижних конечностей у 50% была выявлена остеопения, а у 38,5% – остеопороз [18]. В нашей работе лишь у одного пациента по Т-критерию был остеопороз и еще у двух пациентов – остеопения. По данным Ё. Smith и соавт., значение Z-критерия -1 и менее, но более -2 SD было зарегистрировано у 48,1%, а -2 и менее – у 19,2% пациентов [18]. В нашей группе раненых лишь у одного пациента значение Z-критерия составляло -2,8 SD, еще у двух пациентов оно равнялось -1,5 и -1,3 SD соответственно. Данные различия могут быть обусловлены молодым возрастом и относительно крепким физическим состоянием наших пациентов-военнослужащих. В нашей предыдущей работе с участием пожилых пациентов с ампутацией одной из нижних конечностей остеопороз в проксимальных отделах бедра регистрировался у 51,7–64% пациентов, а остеопения – у 17,2% [11]. В исследовании Р. J. Rush и соавт. с участием 16 мужчин (средний возраст – 48 лет) с односторонними ампутациями выше коленного сустава, которые постоянно носили протезы на протяжении более 5 лет, была выявлена значимая корреляция между возрастом пациентов на момент ампутации и тяжестью остеопении, наиболее выраженной в шейке бедра на стороне ампутации [6].

Еще одним фактором, способным повлиять на выявленные различия в частоте остеопороза и остеопении, могла быть двигательная активность пациентов. Наблюдаемые нами раненые, несмотря на ампутированные конечности, были достаточно мобильными, тогда как в исследовании Ё. Smith и соавт. 11,5% пациентов вообще не могли ходить, а 50% передвигались только в пределах помещения [18]. В этой работе была обнаружена отрицательная корреляция между временем с момента ампутации и МПКТ бедра на стороне ампутации [18]. В наших наблюдениях также обнаружена достоверная отрицательная связь между временем с момента ранения и МПКТ ампутированной конечности.

В упомянутом исследовании Ё. Smith и соавт. наблюдалась достоверная разница между МПКТ проксимального отдела бедра здоровой и ампутированной нижней конечности [18]. Аналогично в работе I. Tugcu и соавт. с участием 15 мужчин-ветеранов (в возрасте от 18 до 45 лет) с травматическими ампутациями на уровне голени было обнаружено, что показатели МПКТ бедренной и большеберцовой костей на стороне ампутации значи-

тельно снижены [15]. По данным Т. Royer и соавт., МПКТ проксимального отдела большеберцовой кости здоровой конечности была на 45% больше, а шейки бедра – на 12% больше по сравнению с протезированной [14]. В исследовании К. Yazicioglu и соавт. в группе из 36 мужчин, перенесших ампутацию конечностей в результате минно-взрывных ранений, показатели МПКТ на ампутированной стороне также были значительно ниже, чем на здоровой [16].

В нашей группе пациентов аналогично установлено достоверное снижение МПКТ в ампутированной конечности по сравнению со здоровой. По данным других авторов, МПКТ в проксимальном отделе бедра также была значительно ниже на стороне ампутации, при этом различия в МПКТ конечностей были более выражены у пациентов с ампутацией на уровне бедра [8]. У 71% пациентов с ампутацией на уровне бедра был диагностирован остеопороз по сравнению с 33% при ампутации на уровне голени [8]. В исследовании J. Kulkarni и соавт. с участием ветеранов боевых действий с ампутированными конечностями также наблюдались достоверное снижение МПКТ шейки бедра на стороне ампутации и достоверно более низкая МПКТ у пациентов с ампутацией выше коленного сустава по сравнению с теми, у кого нижняя конечность была ампутирована ниже колена [7]. В работе М. М. Leclercq и соавт. аналогично было показано, что потеря костной массы зависит от уровня ампутации и более выражена при ампутации выше коленного сустава, а также максимальна на стороне ампутации [13]. Однако в нашей группе раненых достоверных различий по состоянию МПКТ у пациентов с ампутацией выше и ниже коленного сустава не обнаружено. У раненых с ампутацией выше коленного сустава медиана Т-критерия составила 0,2 SD, Z-критерия – 0,55 SD, тогда как ниже коленного сустава – 0,2 и 0,3 SD соответственно ($p=0,73$ и $p=0,43$). Аналогично нашим данным, в вышеупомянутом исследовании Ё. Smith и соавт. уровень ампутации на МПКТ не влиял [18].

В исследовании J. H. Flint и соавт. с участием 156 пациентов с ампутированными нижними конечностями после боевой травмы снижение МПКТ до значений менее -1,0 SD по Z-критерию зарегистрировано в 42% случаев [12]. Как уже было отмечено ранее, в нашей группе пациентов лишь у 7,5% наблюдалось снижение Z-критерия до значений менее -1,0 SD, а медиана этого показателя составила +0,3 SD. Данные различия могут быть отчасти связаны с относительно недавней (медиана 184,5 дня) ампутацией у наших пациентов; за 6 мес заметного снижения МПКТ могло еще не произойти. В нашей предыдущей работе с участием пожилых пациентов с ампутированными нижними конечностями, где частота остеопороза в проксимальном отделе бедра достигала 64%, медиана времени с момента ампутации составила 30 мес, а максимальное значение этого показателя – 264 мес [11]. По данным J. H. Flint и соавт., одними из основных факторов риска снижения МПКТ были увеличение времени до проведения денситометрии и высокий уровень ампутации [12]. Авторы данного

исследования пришли к выводу, что атрофия, вызванная уменьшением нагрузки на ампутированную конечность, является основным фактором снижения МПКТ [12].

В нашей группе пациентов доля жира в ампутированной нижней конечности, особенно в правой, была больше, чем в интактной. Наряду с этим наблюдалась достоверная положительная корреляция между временем с момента ранения и долей жира в нижних конечностях. В исследовании V.D. Sherk и соавт. процентная доля жира в бедре ампутированной конечности была достоверно выше, чем в здоровой, при этом максимальные различия были зарегистрированы у пациентов с ампутацией на уровне бедра [21]. В этой работе было выявлено также уменьшение мышечной массы в ампутированной конечности, а разница между конечностями в площадях поперечного сечения мышц варьировала от 93 до 117% в зависимости от уровня ампутации [21]. При этом мышечная атрофия преобладала в культе конечности с большим относительным количеством жира в области бедер, особенно при ампутации на уровне бедра [21]. Напротив, в нашей группе пациентов обнаружена достоверная прямая взаимосвязь между содержанием жировой и мышечной ткани в нижних конечностях. Отсутствие явной мышечной атрофии в нашей группе пациентов может быть

обусловлено отчасти небольшим сроком с момента ранения (6 мес), тогда как в вышеупомянутом исследовании время с момента ампутации варьировало от 14,7 до 19,7 года [21].

Заключение

В ходе настоящего исследования установлены взаимосвязи между временем с момента ранения и жировой тканью, а также МПКТ в ампутированной нижней конечности. Зарегистрировано снижение МПКТ в ампутированной конечности по сравнению с интактной. Необходимы дальнейшие исследования по изучению состава тела, особенно в ампутированных конечностях, и оптимизация реабилитационных программ, направленных на предотвращение остеопороза и саркопении у пациентов с ампутированными в результате боевой травмы конечностями.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of Interests. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

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 ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач-терапевт Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: sshekschina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Куржос Мария Николаевна – врач-терапевт Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: kurzhosmn@zdrav.mos.ru; ORCID: 0009-0004-7234-8548

Бубман Леонид Игоревич – врач-хирург Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Казанцев Александр Дмитриевич – канд. мед. наук, ассистент каф. общей хирургии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач-пластический хирург Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: Kazantsev_a_d@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-1238-1990

Кощурников Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, зав. рентгенологическим отделением Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: koshurnikovds@zdrav.mos.ru

Лыткина Каринэ Арнольдовна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по терапии Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: lytkina.k@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

Мелик-Оганджян Гаянэ Юрьевна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по медицинской части Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: MelikOgandzhanyanGY@zdrav.mos.ru

Бурiev Илья Михайлович – д-р мед. наук, проф., советник глав. врача по хирургии Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: burievim@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-1205-9152

Мелконян Георгий Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования»; глав. врач Госпиталя для ветеранов войн №3. E-mail: gvv3@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Поступила в редакцию: 23.04.2026

Поступила после рецензирования: 27.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

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: sshekschina@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Maria N. Kurzhos – therapist, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: kurzhosmn@zdrav.mos.ru; ORCID: 0009-0004-7234-8548

Leonid I. Bubman – surgeon, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Aleksandr D. Kazantsev – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); plastic surgeon, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: Kazantsev_a_d@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-1238-1990

Dmitry S. Koshurnikov – Cand. Sci. (Med.), War Veterans Hospital No. 3. E-mail: koshurnikovds@zdrav.mos.ru

Karine A. Lytkina – Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor for Therapeutic Care, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: lytkina.k@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9647-7492

Gayane Yu. Melik-Ogandzhanyan – Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor for Medical Affairs, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: MelikOgandzhanyanGY@zdrav.mos.ru

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; ORCID: 0000-0002-1205-9152

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: 23.04.2026

Revised: 27.04.2026

Accepted: 30.04.2026

8 – 9 июня
2026 г.

Гостиница «Славянская»
г. Москва, пл. Евразии, д. 2



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ИНСУЛЬТОМ
СОЮЗ РЕАБИЛИТОЛОГОВ РОССИИ



Официальный
сайт Конгресса
neurorehab.pro

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР КОНГРЕССА

ООО «МЦРК»

РЕКЛАМА



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ имени академика Е. И. ЧАЗОВА
Министерства здравоохранения Российской Федерации



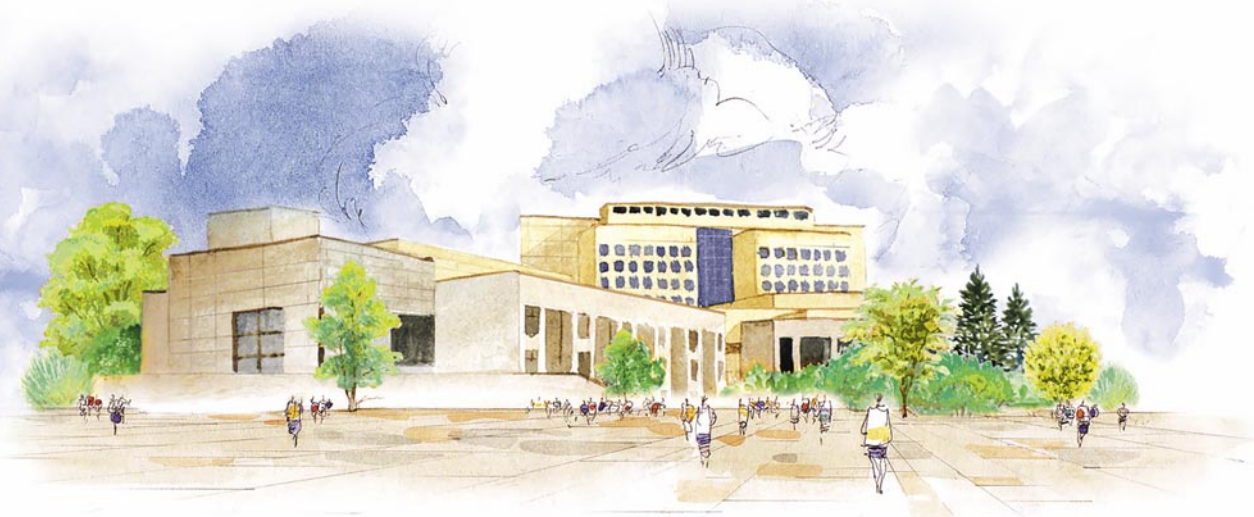
Национальное Общество
Профилактической кардиологии



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



ЕЖЕГОДНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2026»
И 66-Я СЕССИЯ ФГБУ «НМИЦК ИМ. АК. Е.И. ЧАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ



3–5 ИЮНЯ 2026 ГОДА, МОСКВА

Реклама



CON-MED.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Видеотрансляции с ключевых мероприятий для врачей

Онлайн-конференции
Круглые столы
Вебинары
НМО



CON-MED.RU

С нами уже 202 081 врачей

MED-LIBRARY ВИДЕО ИГРЫ МЕРОПРИЯТИЯ ПАРТНЕРЫ СПЕЦПРОЕКТЫ MEDICAL VISUAL FERTILITY TODAY



14 января
16:00 (мск)

Академия
неврологии
Сотекс

Итоговая пресс-конференция

Интерактивное
интернет-издание для врачей

|| DigitalDoctor

Актуально



Med-library:
профессиональные
журналы
и публикации
Спецпроекты
по актуальным
проблемам
Игры для врачей

Коллега,
ищите
хорошую
работу?

Новый раздел
ВАКАНСИИ
для ВАС!

СМОТРЕТЬ
748

Баллы
НМО

СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОБЩЕСТВО
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ ПРИГЛАШАЕТ

врачей разных специальностей принять
участие в бесплатном образовательном
медицинском проекте в ТВ - формате:

ВРАЧ – УРОВЕНЬ ЭКСПЕРТ

Повысьте ваш профессиональный
уровень до экспертного!

ЖДЕМ ВАС У ЭКРАНОВ КАЖДЫЙ
ЧЕТВЕРГ В 19:00!

Problems of Endocrinology
**ПРОБЛЕМЫ
ЭНДОКРИНОЛОГИИ**
Научно-практический
рецензируемый журнал

читать онлайн
1054



Анонсы
предстоящих
мероприятий



Дайджесты
по материалам
симпозиумов

ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ!



Глюкометр Контур Плюс Элит

Ваш ориентир для точных измерений
уровня глюкозы в крови!

НОВИНКА



-  **Высокоточные** результаты, превосходящие требования стандарта точности¹
-  Синхронизация с бесплатным мобильным приложением **Контур Диабитис** (Contour Diabetes)
-  **Крупные цифры** на экране, **большие и удобные кнопки**
-  Функция «**Умная подсветка**» использует три цвета – желтый, зеленый и красный – чтобы наглядно и понятно отображать результаты, помогая принимать правильные решения по управлению диабетом**
-  Технология «**Второй шанс**» позволяет избежать повторного прокалывания и уменьшить расход тест-полосок

Узнайте больше
о глюкометре
Контур Плюс Элит



Реклама