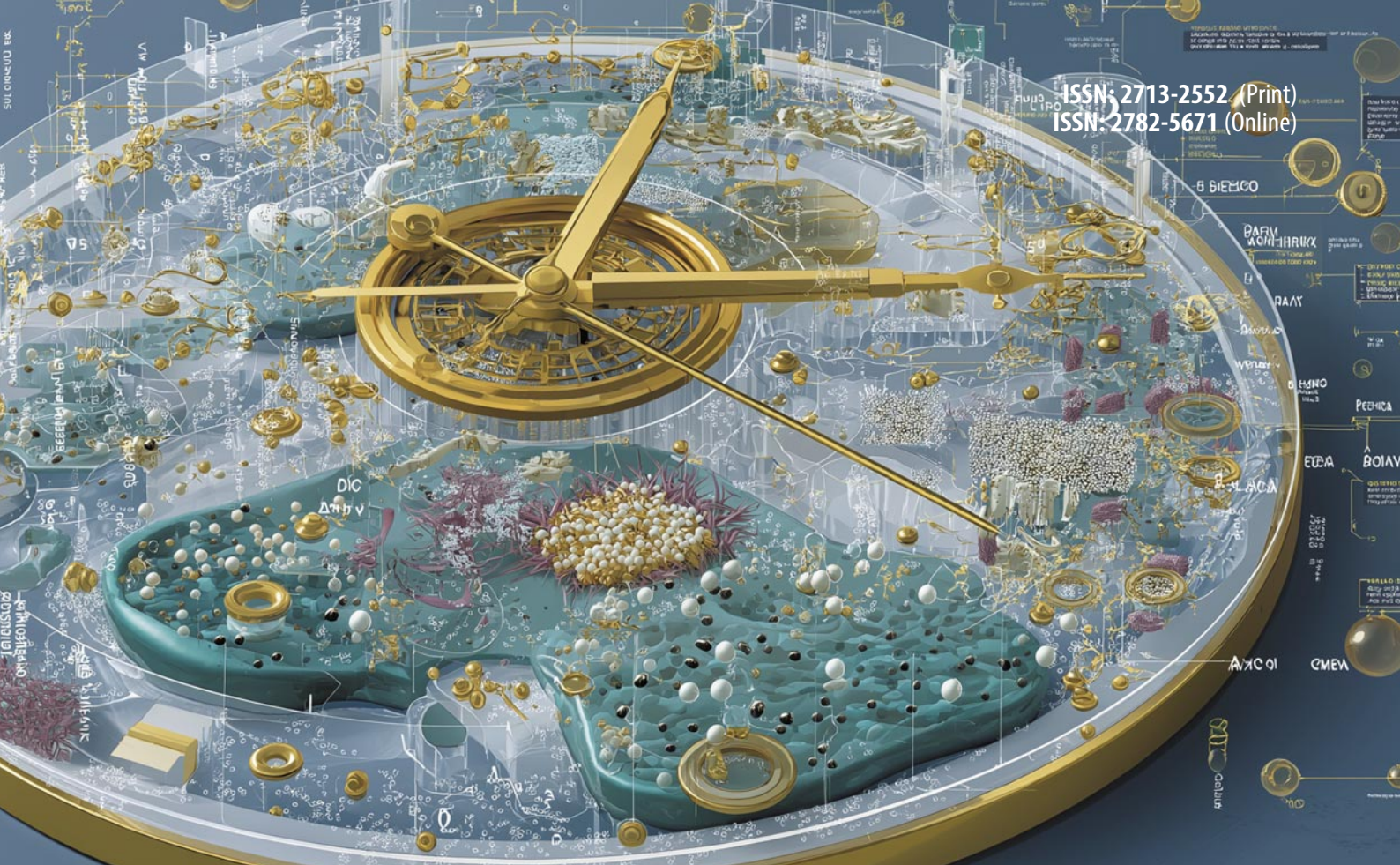




ISSN: 2713-2552 (Print)
ISSN: 2782-5671 (Online)

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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Пилотная апробация комплекса методов оценки вкусовой чувствительности
Современные аспекты диетотерапии при X-сцепленной адренолейкодистрофии
Агонисты рецепторов ГПП-1 при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях
Частота и осложнения хронической почечной недостаточности при сахарном диабете

ТАКЖЕ В НОМЕРЕ:

Системный васкулит с поражением почек, легких и периферической нервной системы
Гликомика как новый вектор в изучении патогенеза ХОБЛ
Воспалительный «сценарий» патогенеза постменопаузального атрофического вагинита
Рефидинг-синдром в детской практике

№6

ТОМ 7
2026



портал
CON-MED.RU



ТИРЗЕТТА® (тирзепатид)

Результат, вдохновляющий каждого



- Способствует снижению массы тела и улучшению обмена веществ^{2,3}
- Направленное действие на жировую ткань увеличивает долю мышечной массы^{* 2,3}
- Одноразовый автоинжектор¹
- Не содержит консервантов: фенола и бензилового спирта¹

1 дозировка
упаковка
месяц применения

1. Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru)
2. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2410819
3. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med 2022;387:205-16. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038

* оценка динамики доли мышечной массы в % в структуре тела на фоне снижения массы тела

РУ ЛП-№(008551)-(РГ-РУ) от 23.01.2025

Информация предназначена только для специалистов в области медицины и фармации.

Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.



ООО «ПРОМОМЕД ДМ»
129090 Москва, Проспект Мира, 13 стр.1, офис 107/2,
тел.: +7 (495) 640-25-28; факс: +7 (495) 640-25-27

На правах рекламы

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 / №6

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

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА:
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Дзгоева Фатима Хаджимуратовна,
канд. мед. наук, доц., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России (Москва, Россия)

Редакционная коллегия доступна на сайте журнала
<https://klin-razbor.ru/>

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: 30.06.2026

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА: МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Оригинальная статья

Ожирение и нарушения вкусового восприятия: периферические и центральные механизмы двусторонней взаимосвязи (нарративный обзор литературы)
Дзгоева Ф.Х., Демидова В.В., Зуйкова А.В., Мингачева С.Э., Шестакова М.В. 5

Обзор

X-сцепленная адренолейкодистрофия и современные аспекты диетотерапии (нарративный обзор литературы)
Дзгоева Ф.Х., Боровик Т.Э., Азовцева А.Н., Силина Н.В., Мингачева С.Э., Зуйкова А.В., Чабиева М.А. 14

Обзор

Препараты на основе агонистов рецепторов ГПП-1: комплексный обзор механизмов действия, эффективности, безопасности и новых способов применения при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях
Харини Мутурадх, Шьямала Ганесан, Мадхан Кумар Соуталлу Джанакирам, Арбинд Кумар Чоудхари 22

Оригинальная статья

Наблюдательное исследование частоты и осложнений хронической почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом
Котай Рамалингам, Ситараман Ранганатан Рангабасьям, Мадхумитан Раджасельвам, Мария Сьюзан Сабу, Матиха Арикиченане, Арул Баласубраманиан, Арбинд Кумар Чоудхари 29

Лекция

Оптимизация гликемического профиля посредством эффективного самоконтроля: от научных данных к реальной клинической практике 34

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Оригинальная статья

К проблеме дифференциальной диагностики кордарон-индуцированного гипертиреоза
Саргар Р.В., Курикова И.А., Томашевский И.О., Мелешкевич Т.А., Журавлева А.С., Кухарева Е.И. 37

КАРДИОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Комплаенс пациентов с артериальной гипертензией и факторы, влияющие на приверженность к антигипертензивной терапии
Айрапетов К.В., Агеева А.А., Каткова А.В., Макаренко Е.М., Голованова Е.Д. 41

Обзор

Фибрилляция предсердий: практические аспекты медикаментозного контроля ритма
Тарасов А.В., Казанцева Е.В. 46

РЕВМАТОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Влияние олигонуклеотидного полиморфизма Arg25Pro гена TGFβ1 на клинико-лабораторные особенности и формирование коморбидной патологии, ассоциированной с кардиоваскулярным риском
Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Агеева Е.С., Петров А.В. 60

Оригинальная статья

Оценка влияния генетических вариантов Leu554Phe гена SELE на клиническую манифестацию анкилозирующего спондилита и факторы кардиоваскулярного риска
Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Агеева Е.С., Петров А.В., Заяева А.А. 67

Клинический случай

Системный васкулит с поражением почек, легких и периферической нервной системы: клинический случай микроскопического полиангита, диагностированного терапевтом на этапе анализа неспецифических симптомов
Аметова Л.О., Доля Е.М., Алпан А.Э., Абдуразакова Э.Э., Якубов А.С., Шумилина Н.И., Сейдаметова М.А., Алиева М.А. 74

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Лекция

Гликомика как новый вектор в изучении патогенеза хронической обструктивной болезни легких
Урясьев О.М., Приступа М.А. 80

НЕВРОЛОГИЯ

Обзор

MOG-IgG-ассоциированное заболевание: обзор литературы и описание клинического случая
Попова М.В., Быкова В.А., Ермоленко Н.А., Ткаченко Н.В., Шишкина В.В., Колядин Д.А., Юдина М.А. 83

Обзор

Окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий, опосредованное перенесенным ранее COVID-19: этиология, патогенез и последствия (обзор)
Лущик А.Л., Калаева Е.А., Калаев В.Н., Жукова Н.Г. 89

ТЕРАПИЯ

Обзор

Лекарственные препараты, влияющие на результаты и прогноз стоматологического лечения. В фокусе: ингибиторы протонной помпы и проблемы имплантологии
Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. 94

Обзор

Модификация схем пероральной терапии у пациентов с железодофицитной анемией: эффективность и безопасность
Ефремова К.Б., Гурьянова Т.А., Кашеева М.А., Попова Е.Н. 99

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Перекрестные аутоиммунные синдромы в практике врача-дерматовенеролога. Анализ ситуации
Задонченко Е.В., Денисова Е.В., Морозова Д.Р., Радионова Е.Е., Маляренко Е.Н. 104

ГИНЕКОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Воспалительный «сценарий» патогенеза постменопаузального атрофического вагинита
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Будагян М.Г. 110

ПЕДИАТРИЯ

Оригинальная статья

Патоморфологические и гистологические изменения иммунных органов у новорожденных, родившихся у матерей с COVID-19 во время беременности
Джуманиязова Н.С., Каримов Р.Х., Ортиков А.П. 113

Клинический случай

Рефидинг-синдром в детской практике на примере клинического случая
Ильенкова Н.А., Чикунов В.В., Алексеева О.В. 118

Клинический случай

Нейрогенный отек легких – редкое осложнение эпилепсии у подростка: клиническое наблюдение
Галстян Г.В., Айрапетян М.И., Гостева О.М., Малышев О.Г., Маркрян О.В., Пиковская А.А., Проценко Д.Н., Сапронова Ю.А., Солодовникова О.Н., Трепилец В.М., Кравченко Н.Е., Сутина О.А., Овсянников Д.Ю. 124

Клинический случай

Гранулематоз Вегенера у детей
Сережкина А.В., Галкина Е.О., Хмелевская И.Г., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А. 129

СТОМАТОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Оценка эффективности геля Холисал® в комплексном консервативном лечении пациентов с пародонтитом с применением клинических и молекулярных методов
Петрухина Н.Б., Борискина О.А. 133

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Клинический случай

Стрессиндуцированная кардиомиопатия при минно-взрывной политравме у пациента молодого возраста (клиническое наблюдение)
Ермилов О.В., Третьяков А.Ю., Алехин С.И., Алферов П.К., Третьяков М.А., Раденска-Лоповок С.Г., Марунич А.В. 143

Оригинальная статья

Микробиологическое исследование тканевых биоптатов у пациентов с боевыми ранениями конечностей
Топольская С.В., Бубман Л.И., Усова Т.В., Казанцев А.Д., Гладких М.А., Эмомадов А.М., Буриев И.М., Мелконян Г.Г. 150

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. 6

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:

METABOLIC DISORDERS

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Fatima H. Dzgoeva,

Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

The list of editorial board is available on the journal's website
https://klin-razbor.ru/

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 № 0077-78139 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" PH172.

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: 30.06.2026

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC: METABOLIC DISORDERS

Original Article

Obesity and taste perception disorders: peripheral and central mechanisms of a bidirectional association (narrative review)
Dzgoeva F.Kh., Demidova V.V., Zuikova A.V., Mingacheva S.E., Shestakova M.V. 5

Review

X-linked adrenoleukodystrophy: current aspects of dietary therapy (narrative review)
Dzgoeva F.Kh., Borovik T.E., Azovtseva A.N., Silina N.V., Mingacheva S.E., Zuikova A.V., Chabieva M.A. 14

Review

Pharmacotherapeutics of GLP-1 receptor agonists: a comprehensive scoping review of mechanisms, efficacy, safety, and emerging applications in metabolic and cardiovascular diseases
Hariny Muthuraj, Shyamala Ganesan, Madhan Kumar Soutallu Janakiram, Arbind Kumar Choudhary 22

Original Article

An observational study on the prevalence and complications of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus
Kothai Ramalingam, Sitaraman Ranganathan Rangabasyam, Madhumithan Rajaselvam, Mariya Susan Sabu, Mathiha Arikichenane, Arul Balasubramanian, Arbind Kumar Choudhary 29

Lecture

Glycemic profile optimization through effective self-monitoring: from scientific data to real clinical practice 34

ENDOCRINOLOGY

Original Article

To the problem of differential diagnosis of amiodarone-induced hyperthyroidism
Sargar R.V., Kurnikova I.A., Tomashevsky I.O., Meleshkevich T.A., Zhuravleva A.S., Kukhareva E.I. 37

CARDIOLOGY

Original Article

Compliance in patients with arterial hypertension and factors influencing adherence to antihypertensive therapy
Ayarapetov K.V., Ageeva A.A., Katkova A.V., Makarenkova E.M., Golovanova E.D. 41

Review

Atrial fibrillation: practical aspects of rhythm control medication
Tarasov A.V., Kazantseva E.V. 46

RHEUMATOLOGY

Original Article

The effect of the single nucleotide polymorphism Arg25Pro of TGFβ1 gene on clinical and laboratory features and the formation of comorbid pathology associated with cardiovascular risk
Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Ageyeva E.S., Petrov A.V. 60

Original Article

Assessment of the influence of Leu554Phe genetic variants of the SELE gene to the clinical manifestation of ankylosing spondylitis and cardiovascular risk factors
Gaffarova A.S., Beloglazov B.A., Yatskov I.A., Ageeva E.S., Petrov A.V., Zayeva A.A. 67

Clinical Case

Systemic vasculitis involving the kidneys, lungs, and peripheral nervous system: a clinical case of microscopic polyangiitis, diagnosed by a therapist during analysis of non-specific symptoms
Ametova L.O., Dolja E.M., Alpan A.E., Abdurazakova E.E., Yakubov A.S., Shumilina N.I., Seydametova M.A., Alieva M.A. 74

PULMONOLOGY

Lecture

Glycomics as a new vector in the study of chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis
Uryasev O.M., Pristupa M.A. 80

NEUROLOGY

Review

MOG-IgG-associated disease: literature review and case report
Popova M.V., Bykova V.A., Ermolenko N.A., Tkachenko N.V., Shishkina V.V., Kolyadin D.A., Yudina M.A. 83

Review

Occlusion-stenotic lesion of the brachiocephal arteries mediated by previous COVID-19: etiology, pathogenesis and consequences (review)
Lushchik A.L., Kalaeva E.A., Kalaev V.N., Zhukova N.G. 89

THERAPY

Review

Drugs affecting the outcomes and prognosis of dental treatment.
Focus: proton pump inhibitors and implantology issues
Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. 94

Review

Optimizing oral therapy regimens in iron-deficiency anemia: balancing efficacy and safety
Efremova K.B., Gurianova T.A., Kashcheeva M.A., Popova E.N. 99

DERMATOLOGY

Original Article

Cross-autoimmune syndromes in the practice of a dermatovenerologist. Analysis of the situation
Zadionchenko E.V., Denisova E.V., Morozova D.R., Radionova E.E., Malyarenko E.N. 104

GYNECOLOGY

Original Article

Inflammatory "scenario" of pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis
Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Budagyan M.G. 110

PEDIATRICS

Original Article

Pathological and histological alterations of immune organs in neonates born from mothers with COVID-19 in pregnancy
Dzhumaniyazova N.S., Karimov R.Kh., Ortikov A.P. 113

Clinical Case

Refeeding syndrome in pediatric practice: a case report
Ilenkova N.A., Chikunov V.V., Alekseeva O.V. 118

Clinical Case

Neurogenic pulmonary edema as a rare complication of epilepsy in an adolescent: a clinical case report
Galstyan G.V., Airapetyan M.I., Gosteva O.M., Malyshev O.G., Markaryan O.V., Pikovskaya A.A., Protchenko D.N., Sapranova Yu.A., Solodovnikova O.N., Trepilets V.M., Kravchenko N.E., Suetina O.A., Ovsyannikov D.Yu. 124

Clinical Case

Wegener's granulomatosis in children
Serezhkina A.V., Galkina E.O., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A. 129

STOMATOLOGY

Original Article

Evaluation of the effectiveness of Holisal® gel in the complex conservative treatment of patients with periodontitis using clinical and molecular methods
Petrukhina N.B., Boriskina O.A. 133

MILITARY MEDICINE

Clinical Case

Stress-induced cardiomyopathy as a variant of cardiac injury in mine-blast polytrauma in a young male patient (clinical case report)
Ermilov O.V., Tretyakov A.Yu., Alyokhin S.I., Alferov P.K., Tretyakov M.A., Radenska-Lopovok S.G., Marunich A.V. 143

Original Article

Microbiological analysis of tissue biopsies in patients with combat wounds of the extremities
Topolyanskaya S.V., Bubman I.I., Usova T.V., Kazantsev A.D., Gladikh M.A., Emomadov A.M., Buriev I.M., Melkonyan G.G. 150

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

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

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Бордин Дмитрий Станиславович,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»,
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

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

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)

Зефирова Татьяна Петровна,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Азиатский международный университет (Бухара, Узбекистан)

Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)

Оразов Мекан Рахимбердыевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Дворянкова Евгения Викторовна,
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН
(Москва, Россия)

Корсунская Ирина Марковна,
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (Москва, Россия)

Тамразова Ольга Борисовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Батырбеков Канат Умирзакович,
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр» (Астана, Казахстан)

Сивкозов Илья Владимирович,
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

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

КАРДИОЛОГИЯ

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

Орлова Яна Артуровна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» (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 «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

Попова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

Романовских Анна Геннадьевна,
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

УРОЛОГИЯ

Аль-Шукри 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., Asian International University (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)

Iana A. Orlova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (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. Likhterman,

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)



Оригинальная статья

Ожирение и нарушения вкусового восприятия: периферические и центральные механизмы двунаправленной взаимосвязи (нарративный обзор литературы)

Ф.Х. Дзгоева[✉], В.В. Демидова, А.В. Зуйкова, С.Э. Мингачева, М.В. Шестакова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия
✉fatima.dzgoeva@gmail.com

Аннотация

Ожирение является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний современности и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Наряду с хорошо изученными метаболическими и нейроэндокринными нарушениями все большее внимание исследователей привлекают изменения вкусового восприятия, способные оказывать влияние на пищевое поведение и выбор продуктов питания. На протяжении длительного времени нарушения вкусовой чувствительности рассматривались преимущественно как следствие ожирения, однако результаты современных исследований свидетельствуют о более сложном характере рассматриваемых процессов. Цель обзора – анализ современных данных о двунаправленной взаимосвязи между ожирением и нарушениями вкусового восприятия с позиций периферических и центральных механизмов регуляции пищевого поведения. В обзоре научных публикаций 2000–2025 гг. рассмотрены современные представления о физиологии вкусового восприятия, роли жирового вкуса, генетических факторах вкусовой чувствительности, а также о механизмах, посредством которых ожирение способно изменять функционирование важнейших отдельных компонентов вкусовой системы. Особое внимание уделено хроническому воспалению, гормональным нарушениям, оси «кишечник–мозг», микробиоте кишечника и центральной системе вознаграждения. Проанализированы данные экспериментальных и клинических исследований, посвященных изменениям вкусового восприятия при снижении массы тела, после бариатрических вмешательств и на фоне терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Современные данные не позволяют рассматривать нарушения вкусового восприятия исключительно как причину или исключительно как следствие ожирения. Наиболее обоснованной представляется концепция двунаправленной взаимосвязи, в рамках которой особенности вкусовой чувствительности способны влиять на пищевое поведение и энергетическое потребление, тогда как метаболические, воспалительные и нейроэндокринные изменения, сопровождающие ожирение, могут влиять на функционирование вкусовой системы.

Ключевые слова: ожирение, вкусовое восприятие, вкусовая чувствительность, пищевое поведение, жировой вкус, система вознаграждения, ось «кишечник–мозг», микробиота кишечника, глюкагоноподобный пептид-1.

Для цитирования: Дзгоева Ф.Х., Демидова В.В., Зуйкова А.В., Мингачева С.Э., Шестакова М.В. Ожирение и нарушения вкусового восприятия: периферические и центральные механизмы двунаправленной взаимосвязи (нарративный обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 5–13. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00856

Original Article

Obesity and taste perception disorders: peripheral and central mechanisms of a bidirectional association (narrative review)

Fatima Kh. Dzgoeva[✉], Viktoria V. Demidova, Anastasia V. Zuikova, Sabina E. Mingacheva, Marina V. Shestakova

Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia
✉fatima.dzgoeva@gmail.com

Abstract

Obesity is a complex multifactorial chronic disease characterized by profound metabolic, endocrine, and behavioral alterations. Emerging evidence indicates that disturbances in taste perception may not only contribute to the development and maintenance of obesity but may also result from obesity-associated physiological changes. Consequently, the relationship between obesity and taste perception is increasingly recognized as bidirectional, involving intricate interactions between peripheral gustatory pathways and central neural mechanisms regulating food intake, reward processing, and energy homeostasis. This narrative review provides a comprehensive overview of current knowledge regarding the association between obesity and taste perception disorders. The physiological basis of taste perception, including the recognition of sweet, salty, sour, bitter, umami, and fat taste modalities, is examined. Particular attention is given to the impact of obesity-related chronic low-grade inflammation, hormonal and metabolic dysregulation, alterations in gut microbiota composition, and gut–brain axis signaling on taste receptor function, taste bud integrity, and sensory processing. In addition, genetic determinants of taste sensitivity and their potential influence on food preferences and eating behavior are discussed. The review also analyzes evidence demonstrating changes in taste perception following weight reduction, bariatric surgery, and treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Accumulating data suggest that obesity-associated impairments in taste sensitivity may promote maladaptive eating behaviors and unfavorable dietary choices, thereby contributing to the persistence of excess body weight. Conversely, inherent variations in taste perception may influence susceptibility to increased energy intake and obesity development. A deeper understanding of the mechanisms linking obesity and taste perception may improve obesity phenotyping and facilitate the development of personalized preventive and therapeutic strategies aimed at optimizing eating behavior and long-term metabolic outcomes.

Keywords: obesity; taste perception; gustatory function; fat taste perception; eating behavior; reward processing; gut–brain axis; gut microbiota; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; bariatric surgery.

For citation: Dzgoeva F.Kh., Demidova V.V., Zuikova A.V., Mingacheva S.E., Shestakova M.V. Obesity and taste perception disorders: peripheral and central mechanisms of a bidirectional association (narrative review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 5–13 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00856

Введение

Ожирение относится к числу наиболее распространенных хронических заболеваний XXI в. и остается одной из ведущих причин снижения продолжительности жизни и развития кардиометаболических осложнений [1–4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ожирения продолжает неуклонно увеличиваться как среди взрослого населения, так и среди детей, что определяет его значимость как одной из ключевых проблем современного здравоохранения [4].

Наряду с традиционно изучаемыми последствиями ожирения, включая сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольную жировую болезнь печени, все большее внимание исследователей привлекают механизмы, лежащие в основе формирования правильного пищевого поведения и поддержания положительного энергетического баланса [3].

На протяжении длительного времени регуляция потребления пищи рассматривалась преимущественно через призму нейроэндокринных механизмов контроля голода и насыщения. Однако современные представления существенно расширили понимание процессов, определяющих пищевой выбор человека. В настоящее время очевидно, что рацион человека формируется не только его энергетическими запросами, но и в результате сложного взаимодействия сенсорных, метаболических, гормональных, когнитивных и эмоциональных факторов [5, 6].

В этой системе особое место занимает вкусовое восприятие, которое обеспечивает не только распознавание пищевых стимулов, но и участвует в формировании пищевых предпочтений, мотивации к потреблению пищи и активации центральных оценочных механизмов вознаграждения [5, 7, 8].

Интерес к изучению вкусовой системы при ожирении значительно возрос после появления данных о том, что особенности вкусовой чувствительности могут быть связаны с характером питания и массой тела. Ряд исследований показал, что снижение чувствительности к сладкому и жирному вкусам ассоциируется с повышенным потреблением энергетически плотной пищи и изменением пищевых предпочтений [9–11].

В то же время накопленные данные свидетельствуют о том, что сама по себе избыточная масса тела (даже без наличия ожирения) способна оказывать влияние на функционирование вкусовой системы. Ожирение сопровождается хроническим воспалением, изменением секреции гормонов энергетического обмена, нарушением передачи сигналов по оси «кишечник–мозг» и перестройкой центральных механизмов вознаграждения [12–16].

Вкусовое восприятие как потенциальный фактор формирования ожирения

Физиология вкусового восприятия. Вкусовое восприятие представляет собой сложный многоуровневый процесс, обеспечивающий распознавание химического состава пищи и участвующий в регуляции пищевого поведения. Традиционно выделяют пять основных вкусовых модальностей: сладкую, соленую, кислую, горькую и умами [7, 8]. Каждая из них имеет собственные рецепторные механизмы и физиологическое значение.

Восприятие вкусовых стимулов начинается на уровне вкусовых почек, расположенных преимущественно на сосочках языка. Вкусовые клетки взаимодействуют с растворенными в слюне химическими веществами и преобразуют полученные сигналы в нервные импульсы, которые через черепные нервы передаются в структуры ствола мозга, таламус и корковые зоны, участвующие в анализе вкусовой информации [7].

Современные исследования показывают, что восприятие вкуса не ограничивается только рецепторным этапом. На формирование вкусовых ощущений оказывают влияние обонятельные стимулы, текстура и температура пищи, предшествующий пищевой опыт и эмоциональное состояние человека [5, 6]. Благодаря интеграции этих факторов формируется субъективная оценка пищевого стимула, привлекаемость.

Особое значение имеет связь вкусовой системы с центральными механизмами мотивации и вознаграждения. Вкусовые стимулы способны активировать нейрональные сети, участвующие в формировании удовольствия от приема пищи и закреплении пищевых предпочтений [5]. В результате вкусовое восприятие выполняет не только сенсорную, но и регуляторную функцию, оказывая влияние на выбор продуктов питания и объем потребляемой пищи.

В последние годы вкусовая система рассматривается не изолированно, а как один из компонентов широкой сети, объединяющей периферические сенсорные механизмы, эндокринную регуляцию и центральные структуры мозга. Именно такое представление стало основой для изучения возможной роли нарушений вкусового восприятия в развитии ожирения.

Наряду с традиционной классификацией вкусов (сладкий, соленый, кислый, горький, умами), в последние годы жирный вкус рассматривается как потенциальная самостоятельная вкусовая модальность, способная участвовать в регуляции пищевого поведения и энергетического обмена. На протяжении длительного времени способность человека воспринимать жирную пищу связывали преимущественно с ее текстурными характеристиками, ароматом и способностью вызывать чувство насыщения. Однако результаты исследований последних десятилетий существенно изменили представления о механизмах распознавания липидов. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о существовании специализированных рецепторных механизмов, обеспечивающих восприятие свободных жирных кислот в полости рта [10, 17].

Наиболее изученными структурами, участвующими в восприятии жирного вкуса, являются рецептор CD36 и рецептор свободных жирных кислот GPR120, экспрессируемые на поверхности вкусовых клеток [17, 18]. Их активация запускает сигнальные каскады, обеспечивающие передачу информации в центральные отделы вкусовой системы. Предполагается, что данный механизм позволяет организму получать информацию об энергетической ценности пищи еще до начала ее переваривания и всасывания.

Несмотря на значительный прогресс в изучении молекулярных механизмов распознавания липидов, вопрос о признании жирного вкуса самостоятельной вкусовой модальностью остается предметом научной дискуссии. В отличие от классических вкусовых ощущений, восприятие жирной пищи формируется в резуль-

тате интеграции вкусовых, обонятельных и текстурных сигналов. Тем не менее наличие специализированных рецепторов и воспроизводимых физиологических ответов на воздействие жирных кислот позволяет рассматривать жирный вкус как самостоятельный элемент сенсорной регуляции пищевого поведения [10, 17].

Особый интерес представляет связь между чувствительностью к жирному вкусу и особенностями пищевого поведения. Результаты ряда исследований показали, что лица со сниженной чувствительностью к жирным кислотам могут потреблять большее количество жиров и демонстрировать более выраженное предпочтение высококалорийной пищи [11, 19]. Повышение порога восприятия жирного вкуса потенциально снижает эффективность сенсорной оценки энергетической плотности пищи и может способствовать увеличению ее потребления.

Помимо сенсорной функции, механизмы распознавания жирных кислот участвуют в активации нейроэндокринных сигналов, регулирующих аппетит и насыщение. Благодаря этому нарушения восприятия жирного вкуса могут затрагивать не только субъективную оценку пищи, но и процессы поддержания энергетического баланса.

Генетические факторы вкусовой чувствительности. Индивидуальные различия вкусового восприятия формируются под влиянием как факторов окружающей среды, так и генетических особенностей. В последние годы получены убедительные данные о том, что генетические вариации способны влиять на чувствительность к отдельным вкусовым стимулам, на пищевые предпочтения и особенности пищевого поведения [9].

Наиболее изученными являются полиморфизмы генов семейства TAS2R, кодирующих рецепторы горького вкуса. Особое внимание привлекает ген TAS2R38, варианты которого ассоциированы с выраженными различиями в восприятии горьких соединений. Носители различных генотипов могут существенно различаться по чувствительности к определенным пищевым компонентам, что отражается на выборе продуктов питания и структуре рациона [9].

Значительный интерес представляют исследования гена *CD36*, кодирующего белок, участвующий в распознавании длинноцепочечных жирных кислот. Некоторые полиморфизмы *CD36* ассоциированы со сниженной чувствительностью к жирному вкусу и более высоким потреблением жиросодержащих продуктов [18]. Эти наблюдения позволяют предположить существование врожденных различий в восприятии энергетически плотной пищи.

Вместе с тем влияние генетических факторов не следует рассматривать изолированно. Реализация генетической предрасположенности зависит от множества внешних условий, включая характер питания, пищевую среду, ранний пищевой опыт и особенности образа жизни. По этой причине наличие определенных генетических вариантов не является самостоятельной причиной развития ожирения, однако может способствовать формированию определенных пищевых предпочтений [9].

Дополнительную сложность представляет влияние генетических факторов не только на периферическое восприятие вкусовых стимулов, но и на центральные механизмы их обработки. В результате генетически обусловленные различия могут проявляться как на

уровне вкусовой чувствительности, так и на уровне пищевой мотивации и субъективной оценки привлекательности отдельных продуктов [9].

Совокупность имеющихся данных свидетельствует о том, что генетические особенности способны формировать индивидуальный фенотип вкусового восприятия. В условиях легкой доступности высококалорийной пищи такие различия могут приобретать клиническое значение, влияя на пищевое поведение и долгосрочные особенности энергетического потребления [9, 18].

Нарушения вкусового восприятия при ожирении: причина, следствие или компонент единого нейрометаболического процесса?

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных взаимосвязи ожирения и вкусового восприятия, вопрос о характере этой связи остается дискуссионным. Исторически нарушения вкусовой чувствительности рассматривались преимущественно как один из факторов, способствующих избыточному потреблению пищи. Предполагалось, что снижение чувствительности к отдельным вкусовым стимулам может приводить к увеличению потребления продуктов с высоким содержанием сахара и жира, обеспечивающих более выраженную сенсорную стимуляцию [11, 20].

В пользу данной гипотезы свидетельствуют исследования, демонстрирующие связь между повышением порогов вкусового восприятия и предпочтением энергетически плотной пищи. Снижение чувствительности к сладкому или жирному вкусу потенциально способно изменять субъективную привлекательность пищевых стимулов и влиять на структуру рациона [10, 11, 20]. Однако результаты исследований остаются неоднородными. Не во всех работах удается подтвердить наличие устойчивой связи между особенностями вкусового восприятия и индексом массы тела, что затрудняет интерпретацию полученных данных.

Современный систематический обзор В. Peinado и соавт. подтвердил наличие связи между ожирением и изменениями вкусового восприятия, однако подчеркнул значительную неоднородность опубликованных данных. Авторы отмечают, что характер выявляемых нарушений зависит от изучаемой вкусовой модальности, используемых методов оценки вкуса и особенностей исследуемых популяций. Это позволяет предположить, что нарушения вкусового восприятия при ожирении не являются универсальным феноменом и могут формироваться под влиянием различных биологических, поведенческих и социальных факторов [21].

При альтернативной точке зрения нарушения вкусового восприятия рассматриваются как следствие метаболических изменений, сопровождающих ожирение. В пользу данной концепции свидетельствуют факты о влиянии хронического воспаления, лептинорезистентности, инсулинорезистентности и нейровоспалительных процессов на функционирование вкусовой системы [12, 14–16]. Кроме того, в ряде исследований было показано, что снижение массы тела сопровождается частичным восстановлением вкусовой чувствительности и изменением пищевых предпочтений [22, 23].

Тем не менее противопоставление различных концепций все чаще рассматривается как чрезмерное упрощение проблемы. Большинство исследований имеют

поперечный дизайн и потому из-за своей одномоментности не позволяют достоверно установить временную последовательность происходящих изменений. В результате остается открытым вопрос о том, являются ли выявленные нарушения вкусового восприятия причиной ожирения, его следствием или частью более сложного патологического процесса [20–22].

В последние годы все большее распространение получает концепция двунаправленной взаимосвязи между ожирением и вкусовым восприятием. Согласно данной модели особенности вкусовой чувствительности способны влиять на пищевое поведение и энергетическое потребление, тогда как метаболические, гормональные и воспалительные изменения, возникающие при ожирении, модифицируют работу вкусовой системы и центральных механизмов обработки пищевых стимулов [20, 21].

Подобный подход позволяет объединить результаты исследований, которые ранее рассматривались как противоречивые. В рамках двунаправленной модели нарушения вкусового восприятия и ожирение представляют собой не независимые проявления, а взаимосвязанные компоненты единой системы регуляции пищевого поведения. Именно эта концепция лежит в основе современных представлений о роли вкусовой системы в развитии и поддержании ожирения.

Методологические ограничения исследований вкусового восприятия при ожирении. Несмотря на значительное количество опубликованных исследований, интерпретация данных о взаимосвязи ожирения и вкусового восприятия сопряжена с рядом методологических ограничений. Одним из основных факторов является отсутствие стандартизированных методов оценки вкусовой чувствительности. В различных исследованиях используются тесты определения порогов вкусового восприятия, супрапороговые методы оценки интенсивности вкуса, опросники пищевых предпочтений и методы нейровизуализации, что существенно затрудняет сопоставление результатов между исследованиями [9, 20, 21].

Дополнительным источником неоднородности являются различия в характеристиках исследуемых популяций. На показатели вкусовой чувствительности могут влиять возраст, пол, наличие сахарного диабета 2-го типа, курение, особенности питания и принимаемая медикаментозная терапия [9, 21]. Кроме того, большинство имеющихся исследований имеют поперечный дизайн и не позволяют достоверно установить причинно-следственные связи между изменениями вкусового восприятия и развитием ожирения [20, 21].

Указанные ограничения необходимо учитывать при интерпретации имеющихся данных и планировании дальнейших исследований в данной области.

Как ожирение изменяет вкусовое восприятие

Если особенности вкусовой чувствительности способны влиять на пищевое поведение и выбор продуктов питания, то возникает закономерный вопрос: может ли ожирение, в свою очередь, изменять функционирование вкусовой системы? Накопленные экспериментальные и клинические данные позволяют дать на этот вопрос положительный ответ.

Современные представления об ожирении выходят далеко за рамки простой избыточной аккумуляции жировой ткани. Ожирение сопровождается развитием

хронического воспаления, нарушением гормональной регуляции, изменением метаболических сигналов и перестройкой центральных механизмов пищевого поведения [1, 16, 24, 25]. Каждый из этих процессов потенциально способен оказывать влияние на восприятие вкусовых стимулов.

Важно отметить, что изменения вкусового восприятия затрагивают не только периферические рецепторы языка. Нарушения могут формироваться на различных уровнях вкусовой системы – от вкусовых почек до структур мозга, участвующих в анализе сенсорной информации и формировании пищевого вознаграждения. Именно многоуровневый характер данных изменений позволяет рассматривать нарушения вкусового восприятия как часть более широких нейрометаболических процессов, сопровождающих ожирение [20, 21].

Хроническое воспаление и вкусовые почки. Одним из наиболее характерных проявлений ожирения является хроническое низкоинтенсивное воспаление. В последние годы появились убедительные данные о том, что воспалительные процессы способны затрагивать не только метаболически активные ткани, но и структуры вкусовой системы [14, 16].

При ожирении висцеральная жировая ткань становится источником провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α , интерлейкин-1 β и интерлейкин-6. Длительное воздействие данных медиаторов сопровождается изменениями клеточного микроокружения и может влиять на процессы обновления вкусовых клеток [14].

Наиболее убедительные данные получены в экспериментальных моделях ожирения: было продемонстрировано уменьшение у подопытных количества вкусовых почек и нарушение их регенерации. Поскольку вкусовые клетки характеризуются высокой скоростью обновления, даже умеренное нарушение данных процессов способно отражаться на вкусовой чувствительности [14].

Таким образом, А. Kaufman и соавт. утверждают, что хроническое воспаление может рассматриваться как один из механизмов, посредством которых ожирение влияет на периферическое звено вкусовой системы [14].

Лептинорезистентность и инсулинорезистентность. Связь между метаболическим статусом организма и вкусовым восприятием реализуется не только через воспалительные механизмы. Существенную роль играют гормоны энергетического обмена, участвующие в регуляции аппетита и пищевого поведения [15, 26].

Особое место в этом обмене занимает лептин – гормон жировой ткани, обеспечивающий передачу информации о состоянии энергетических запасов организма. Помимо центральных эффектов, лептин способен влиять на вкусовую чувствительность, в частности на восприятие сладкого вкуса [26]. В физиологических условиях данный механизм рассматривается авторами как один из элементов контроля потребления высококалорийной пищи.

Для ожирения характерно развитие лептинорезистентности, при которой повышение концентрации лептина не сопровождается адекватным биологическим ответом. Показано, что нарушение чувствительности к лептину может затрагивать как центральные механизмы регуляции аппетита, так и процессы вкусовой модуляции, что потенциально способствует изменению пищевых предпочтений [15, 26].

Роль инсулина в регуляции вкусового восприятия изучена значительно меньше, чем роль лептина. Тем не менее инсулин является одним из ключевых гормонов энергетического обмена и участвует в функционировании центральных структур, связанных с контролем пищевого поведения. Показано, что нарушения инсулиновой сигнализации могут сопровождаться изменением обработки пищевых стимулов и формированием предпочтения высококалорийной пищи. В связи с этим предполагается, что развитие инсулинорезистентности способно нарушать интеграцию метаболических и сенсорных сигналов в центральной нервной системе, влияя на восприятие пищевых стимулов и особенности пищевого поведения при ожирении [15].

Дополнительный интерес представляет грелин – гормон желудка, участвующий в регуляции аппетита и энергетического гомеостаза. В отличие от лептина, выполняющего преимущественно сигнальную функцию насыщения, грелин стимулирует потребление пищи и повышает мотивационную значимость пищевых стимулов. Показано, что грелин взаимодействует с мезолимбической дофаминергической системой и способен усиливать привлекательность высококалорийной пищи. В условиях ожирения изменения секреции и действия грелина могут дополнительно влиять на особенности пищевого поведения, выступая одним из механизмов взаимодействия между периферическими метаболическими сигналами и центральными системами регуляции аппетита [27].

Таким образом, нарушения гормональной регуляции, характерные для ожирения, способны оказывать многоуровневое влияние на процессы восприятия и оценки пищевых стимулов, формируя дополнительное звено взаимосвязи между метаболическим статусом и пищевым поведением [15, 26, 27].

Изменение экспрессии вкусовых рецепторов. Помимо воспалительных и гормональных нарушений, ожирение может сопровождаться изменением экспрессии рецепторов, участвующих в восприятии вкусовых стимулов [14, 18, 20].

Наиболее подробно данный вопрос изучен применительно к рецептору CD36, участвующему в распознавании длинноцепочечных жирных кислот. В исследовании M. Perino и соавт. показано, что генетические вариации CD36 ассоциированы со снижением оральной чувствительности к липидам и особенностями потребления жирной пищи [18].

Подобные изменения потенциально могут приводить к повышению порога восприятия жирного вкуса и снижению эффективности сенсорной оценки энергетической плотности продуктов. В результате может формироваться дополнительный механизм, способствующий увеличению потребления высококалорийной пищи [11, 18].

Следует учитывать, что экспрессия вкусовых рецепторов представляет собой динамический процесс, зависящий от характера питания, гормонального статуса и метаболического состояния [18, 20]. Поэтому выявляемые изменения могут отражать как последствия ожирения, так и адаптационные реакции вкусовой системы на длительное воздействие определенного пищевого рациона с повышенным содержанием жиров [18, 20].

Нейровоспаление и центральная обработка вкусовых стимулов. Изменения вкусового восприятия при ожирении не ограничиваются периферически-

ми механизмами. Все больше данных свидетельствует о важной роли центральной нервной системы в формировании наблюдаемых нарушений [15, 20, 25].

Ожирение ассоциировано с развитием нейровоспаления, наиболее активно изучаемого в структурах гипоталамуса, участвующих в регуляции энергетического обмена. Вместе с тем воспалительные изменения выявляются и в других отделах мозга, связанных с пищевой мотивацией и обработкой сенсорной информации [16, 25].

Восприятие вкуса определяется не только характеристиками сигнала, поступающего от рецепторов языка, но и особенностями его интерпретации центральными структурами мозга. Даже при сохранности периферических рецепторов изменения в работе нейрональных сетей способны модифицировать субъективную оценку вкусовых стимулов и пищевого вознаграждения [25].

Результаты нейровизуализационных исследований свидетельствуют о том, что у лиц с ожирением могут наблюдаться изменения активности областей мозга, участвующих в восприятии вкуса и формировании пищевой мотивации [25, 28]. Особое внимание авторов привлекают дофаминергические системы, связывающие вкусовые стимулы с предвкушением вознаграждения и подкреплением пищевого поведения [24, 25, 28].

Таким образом, ожирение способно влиять на вкусовое восприятие одновременно на нескольких уровнях организации вкусовой системы. Данное обстоятельство является одним из ключевых аргументов в пользу концепции двунаправленной взаимосвязи между ожирением и нарушениями вкусового восприятия [20, 21].

Механизмы двунаправленной взаимосвязи между ожирением и вкусовым восприятием

Рассмотрение нарушений вкусового восприятия исключительно на уровне рецепторов языка не позволяет полностью объяснить наблюдаемые при ожирении изменения вкусовой чувствительности, пищевых предпочтений и пищевого поведения. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что вкусовая система является частью сложной сети взаимодействий, включающей желудочно-кишечный тракт, эндокринную систему, центральную нервную систему и механизмы энергетического обмена [29–31].

С современных позиций восприятие пищи начинается задолго до поступления нутриентов в системный кровоток и продолжается после завершения приема пищи. Сигналы, возникающие при контакте пищи с рецепторным аппаратом полости рта и желудочно-кишечного тракта, интегрируются с гормональными, метаболическими и нейрональными механизмами регуляции аппетита и энергетического обмена. В результате формируется комплексная система контроля пищевого поведения, в которой вкусовое восприятие тесно связано с процессами поддержания энергетического баланса [29–31].

Именно существование данных взаимодействий позволяет рассматривать ожирение и нарушения вкусового восприятия как взаимосвязанные компоненты единой нейрометаболической системы регуляции пищевого поведения. В рамках данной концепции особенности вкусовой чувствительности способны влиять на пищевой выбор и энергетическое потребление, тогда как метаболические, гормональные и микробиотические изменения,

Авторская концептуальная модель двусторонней взаимосвязи между ожирением и нарушениями вкусового восприятия, включающая периферические, метаболические и центральные механизмы регуляции пищевого поведения.

Original conceptual model of a bidirectional relationship between obesity and impaired taste perception, including peripheral, metabolic, and central mechanisms of the eating behavior regulation.



сопровождаящие ожирение, могут модифицировать функционирование вкусовой системы [21, 29–31].

Ось «кишечник–мозг»: от вкусового сигнала к регуляции энергетического баланса. Традиционное представление о вкусовом восприятии как о процессе, ограниченном полостью рта, существенно изменилось после обнаружения вкусовых рецепторов в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Рецепторы, сходные с рецепторами языка, были выявлены в энтероэндокринных клетках кишечника, где они участвуют в распознавании нутриентов и запуске гормональных ответов [29].

После поступления пищи в желудочно-кишечный тракт активация вкусовых рецепторов энтероэндокринных клеток сопровождается секрецией глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), пептида YY и других сигнальных молекул, участвующих в регуляции аппетита и насыщения. Через афферентные волокна блуждающего нерва и гуморальные механизмы данные сигналы передаются в центральную нервную систему, формируя представление не только о вкусе пищи, но и о ее метаболической ценности [29, 30].

В результате вкусовое восприятие становится частью более широкой системы регуляции энергетического обмена. Нарушения передачи сигналов по оси «кишечник–мозг» способны приводить к рассогласованию между сенсорной оценкой пищи и физиологическими механизмами насыщения, что рассматривается как один из факторов поддержания избыточного потребления энергии [29–31].

Особый интерес представляет тот факт, что при ожирении описаны нарушения гормональной и нейрональной передачи сигналов по оси «кишечник–мозг», включая изменения секреции инкретинов и центральной обработки сигналов насыщения [30, 31]. Поскольку данные механизмы также участвуют в формировании

вкусового восприятия и пищевого поведения, ось «кишечник–мозг» рассматривается как одно из ключевых звеньев, обеспечивающих взаимосвязь между вкусовой чувствительностью и метаболическим статусом организма [29–31].

Микробиота кишечника как потенциальный модификатор вкусового восприятия. В последние годы все больше внимания уделяется роли кишечной микробиоты в регуляции пищевого поведения и энергетического обмена. Изменения состава микробиоты при ожирении сопровождаются нарушением продукции короткоцепочечных жирных кислот, изменением проницаемости кишечного барьера и модуляцией секреции кишечных гормонов, что может влиять на функционирование оси «кишечник–мозг» [30, 31].

Предполагается, что микробиота может косвенно влиять на вкусовое восприятие через изменение активности афферентных сигналов блуждающего нерва, регуляцию продукции ГПП-1 и других кишечных пептидов, а также посредством воздействия на центральные механизмы вознаграждения [30–33]. Кроме того, обсуждается существование двусторонних связей между пищевыми предпочтениями, особенностями питания и составом кишечной микробиоты [30, 31].

Несмотря на активное развитие данного направления, большинство имеющихся данных получено в экспериментальных исследованиях, тогда как клинические доказательства пока остаются ограниченными. В связи с этим роль микробиоты кишечника в формировании нарушений вкусового восприятия требует дальнейшего изучения [30, 31].

Совокупность представленных данных свидетельствует о том, что взаимосвязь между ожирением и вкусовым восприятием реализуется посредством комплекса периферических, метаболических и центральных ме-

ханизмов. Основные звенья данной двунаправленной взаимосвязи схематически представлены на рисунке.

Центральные механизмы двунаправленной взаимосвязи

Если периферические механизмы позволяют объяснить, каким образом ожирение влияет на вкусовые рецепторы и сенсорную чувствительность, то центральные механизмы помогают понять, почему изменения вкусового восприятия далеко не всегда определяются состоянием рецепторного аппарата. Восприятие вкуса представляет собой результат сложной обработки сенсорной информации в структурах головного мозга, связанных с мотивацией, обучением, памятью и системой вознаграждения [5, 25].

Современные представления о пищевом поведении выходят за рамки классической модели гомеостатической регуляции аппетита. Потребление пищи определяется не только энергетическими потребностями организма, но и гедоническими факторами, формирующими субъективную привлекательность пищевых стимулов. Именно поэтому изменения вкусового восприятия при ожирении все чаще рассматриваются в контексте нарушений центральных механизмов пищевого вознаграждения [5, 24, 25].

Система вознаграждения и восприятие вкуса. Вкусовые стимулы относятся к числу наиболее значимых естественных активаторов системы вознаграждения. После восприятия пищи сигналы от вкусовых рецепторов поступают не только в области мозга, отвечающие за сенсорную идентификацию вкуса, но и в структуры, участвующие в формировании эмоциональной оценки пищевых стимулов [5, 24, 25].

Ключевую роль в данных процессах играют вентральная область покрышки мозга, прилежащее ядро, миндалевидное тело и орбитофронтальная кора. Совместная работа этих структур обеспечивает формирование ощущения удовольствия от приема пищи и участвует в закреплении пищевых предпочтений [5, 25].

При ожирении в системе вознаграждения выявляются функциональные изменения, которые могут сопровождаться нарушением обработки пищевых стимулов. Предполагается, что снижение чувствительности к естественным сигналам вознаграждения способствует поиску более интенсивных пищевых стимулов, обладающих высокой энергетической плотностью [24, 25, 28].

Именно этот механизм позволяет объяснить, почему изменения пищевого поведения могут сохраняться даже при отсутствии выраженных нарушений периферической вкусовой чувствительности [24, 25].

Дофаминергическая передача и пищевое поведение. Центральное место в функционировании системы вознаграждения занимает дофаминергическая нейротрансмиссия. Дофамин участвует в формировании мотивации, обучении и закреплении поведенческих реакций, связанных с потреблением пищи [24, 25, 28].

На протяжении последних лет активно обсуждается гипотеза о том, что ожирение может сопровождаться изменениями дофаминергической передачи, приводящими к снижению чувствительности системы вознаграждения. В рамках данной модели для достижения сопоставимого уровня положительного подкрепления требуется более интенсивная стимуляция соответствующих нейрональных путей [24, 28].

Данный механизм позволяет объяснить повышенную привлекательность продуктов с высоким содержанием сахара и жира. В данном случае пищевое поведение определяется не только вкусовыми характеристиками пищи, но и особенностями центральной обработки сигналов вознаграждения [5, 24, 25, 28].

Гедоническое пищевое поведение как связующее звено между вкусом и ожирением. Традиционная концепция регуляции аппетита предполагает, что потребление пищи определяется преимущественно энергетическими потребностями организма. Однако в реальных условиях пищевое поведение нередко обусловлено не чувством голода, а стремлением получить удовольствие от приема пищи [5, 25].

Гедоническое пищевое поведение представляет собой потребление пищи, обусловленное ее субъективной привлекательностью и ожидаемым вознаграждением. Наиболее выраженным гедоническим потенциалом обладают продукты с высоким содержанием сахара и жира, которые одновременно активируют вкусовые рецепторы и центральные механизмы вознаграждения [5, 6].

В рамках современной модели двунаправленной взаимосвязи именно гедоническое пищевое поведение может рассматриваться как одно из ключевых звеньев, связывающих вкусовое восприятие и ожирение. Изменения вкусовой чувствительности способны влиять на привлекательность отдельных пищевых стимулов и структуру рациона. В свою очередь, ожирение через воздействие на систему вознаграждения может изменять субъективную значимость вкусовых ощущений и поддерживать сформировавшиеся пищевые предпочтения [5, 20, 25].

Таким образом, нарушения вкусового восприятия и изменения пищевого поведения, вероятно, отражают различные проявления общих нейробиологических процессов, обеспечивающих взаимодействие между сенсорными механизмами, системой вознаграждения и энергетическим обменом [5, 24, 25, 28].

Клинические подтверждения двунаправленной модели «ожирение ↔ нарушение вкусового восприятия»

Если нарушения вкусового восприятия действительно являются частью сложной системы регуляции пищевого поведения, то закономерно возникает вопрос об их обратимости. Особый интерес представляют исследования, в которых оценивались изменения вкусовой чувствительности после снижения массы тела, бариатрических вмешательств и применения современных препаратов для лечения ожирения. Именно эти данные позволяют приблизиться к пониманию причинно-следственных связей между ожирением и вкусовым восприятием [20–23].

Изменение вкусового восприятия при снижении массы тела. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что снижение массы тела может сопровождаться изменением вкусовой чувствительности и пищевых предпочтений. Так, согласно данным систематического обзора М. Fathi и соавт., у части пациентов после уменьшения массы тела наблюдается повышение чувствительности к сладкому и жирному вкусам, а также изменение субъективного восприятия отдельных продуктов [22].

Следует отметить, что результаты различных исследований иногда представляются нетождественными.

В некоторых работах выявлялись значимые изменения вкусовой чувствительности, тогда как в других подобных закономерностей обнаружено не было. Вероятно, это связано с различиями в дизайне исследований, методах оценки вкусового восприятия и характеристиках исследуемых групп [21, 22].

Тем не менее сам факт возможной обратимости нарушений вкусового восприятия имеет принципиальное значение. Если изменения вкусовой чувствительности способны частично регрессировать после снижения массы тела, это косвенно подтверждает участие метаболических факторов в их формировании и поддержании [22].

Бариатрическая хирургия как модель обратимости нарушений вкусового восприятия. Наиболее выраженные изменения вкусового восприятия описаны после бариатрических вмешательств. По данным клинических исследований, после гастропунктирования и продольной резекции желудка пациенты нередко отмечают снижение привлекательности продуктов с высоким содержанием сахара и жира, уменьшение тяги к сладкому и изменение пищевых предпочтений [32, 34]. Дополнительный интерес представляют данные, свидетельствующие о перестройке механизмов восприятия пищевых стимулов и изменении их субъективной оценки после хирургического лечения ожирения [23, 33].

Современные исследования позволяют предположить, что эффекты бариатрической хирургии затрагивают не только пищевое поведение, но и механизмы восприятия пищевых стимулов. Так, в систематическом обзоре R. Walmsley и соавт. показано, что после хирургического лечения ожирения могут изменяться экспрессия вкусовых рецепторов и сигнальные пути, участвующие в распознавании нутриентов. Кроме того, наблюдаются устойчивые изменения предпочтений в отношении продуктов с высоким содержанием сахара и жира, сохраняющиеся в течение длительного времени после операции [33].

Снижение предпочтения сладкой и жирной пищи после различных видов бариатрических вмешательств, включая продольную резекцию желудка и гастропунктирование, выявлено и в других исследованиях. Авторы предполагают, что эти изменения обусловлены сочетанием гормональной перестройки, с нарушениями в оси «кишечник–мозг» и модификацией центральных механизмов пищевого вознаграждения [23, 32, 34].

Первоначально данные эффекты связывались исключительно со снижением массы тела. Однако последующие исследования показали, что перестройка пищевого поведения нередко возникает раньше достижения значимого уменьшения веса. Это обстоятельство позволило предположить участие дополнительных механизмов, включая гормональные изменения, перестройку оси «кишечник–мозг» и снижения активности центральных систем вознаграждения [23, 32–34].

Особый интерес представляют данные нейровизуализационных исследований, демонстрирующих изменение активности структур головного мозга, участвующих в обработке пищевых стимулов, после бариатрических операций. В работе K.R. Smith и соавт. показано, что снижение массы тела после хирургического лечения ожирения ассоциировано с изменением ответа на вкусовые стимулы и перестройкой механизмов пищевого вознаграждения [23]. Это и другие наблюдения свиде-

тельствуют о том, что хирургическое лечение ожирения влияет не только на энергетический баланс, но и на процессы восприятия и оценки пищи [23, 32, 33].

Таким образом, бариатрическая хирургия представляет собой уникальную клиническую модель, позволяющую изучать взаимосвязь между метаболическим состоянием организма, вкусовым восприятием и пищевым поведением [23, 32–34].

Агонисты рецепторов ГПП-1 и новые представления о регуляции вкусового восприятия. Появление агонистов рецепторов ГПП-1 стало одним из наиболее значимых событий в современной лекарственной терапии ожирения. Изначально интерес к данным препаратам был связан преимущественно с их способностью снижать аппетит и массу тела. Однако результаты последующих исследований позволяют предположить более широкий спектр их эффектов [30, 31].

Особый интерес представляют данные о влиянии семаглутида на механизмы вкусового восприятия. В исследовании M. Jensterle Sever и соавт. показали, что терапия семаглутидом сопровождалась повышением вкусовой чувствительности, изменением экспрессии генов, участвующих в функционировании вкусовых клеток языка, а также изменением активности отдельных структур головного мозга в ответ на сладкие пищевые стимулы. Полученные результаты позволяют предположить, что часть терапевтических эффектов агонистов рецепторов ГПП-1 может реализовываться через воздействие на механизмы вкусового восприятия и пищевого вознаграждения [11].

Дополнительный интерес представляет влияние агонистов рецепторов ГПП-1 на пищевые предпочтения. На фоне применения данных препаратов описано снижение тяги к высококалорийной пище, уменьшение предпочтения продуктов с высоким содержанием сахара и жира, а также ослабление выраженности пищевых навязчивостей. Вероятно, данные эффекты обусловлены не только усилением чувства насыщения, но и влиянием на центральные механизмы вознаграждения, участвующие в формировании пищевой мотивации [11].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что терапия семаглутидом и другими агонистами рецепторов ГПП-1 может сопровождаться изменением пищевых предпочтений, снижением привлекательности высококалорийной пищи и модификацией вкусового восприятия. В ряде исследований были выявлены изменения мозгового ответа на сладкие пищевые стимулы, а также повышение чувствительности к отдельным вкусовым модалностям [11, 30, 31].

Примечательно, что данные эффекты наблюдались на фоне воздействия на сигнальные пути, объединяющие кишечник, вкусовую систему и центральные механизмы пищевого поведения. Это дополнительно подтверждает существование тесной функциональной связи между вкусовым восприятием и регуляцией энергетического обмена.

Современные данные позволяют предположить, что терапевтические эффекты агонистов рецепторов ГПП-1 не ограничиваются подавлением аппетита. Вероятно, данные препараты способны влиять на механизмы восприятия пищевых стимулов и корректировать субъективную оценку вкуса пищи, что может вносить дополнительный вклад в клиническую эффективность лечения [11, 30, 31].

Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на значительный объем накопленных данных, многие аспекты взаимосвязи между ожирением и вкусовым восприятием остаются недостаточно изученными. Одним из ключевых направлений дальнейших исследований является проведение крупных проспективных наблюдений, позволяющих установить временную последовательность изменений вкусовой чувствительности, пищевых предпочтений и метаболических нарушений, а также определить их возможную причинно-следственную связь [20, 21].

Перспективным представляется создание стандартизированных подходов к оценке вкусового восприятия, включающих психофизическое тестирование вкусовой чувствительности и исследование пищевых предпочтений. Это позволит повысить сопоставимость результатов различных исследований и более точно характеризовать индивидуальные особенности вкусового восприятия [9, 18].

Особый интерес представляет изучение генетических и эпигенетических факторов, определяющих вариабельность вкусовой чувствительности и пищевого поведения. Перспективным направлением является формирование индивидуальных вкусовых фенотипов на основании сочетанной оценки психофизических, клинических и генетических характеристик пациентов [9, 18].

Дальнейшего изучения требуют роль кишечной микробиоты, сигнальных механизмов оси «кишечник–мозг» и центральных механизмов обработки пищевых стимулов в формировании нарушений вкусового восприятия при ожирении [12, 13, 25]. Особое значение может иметь исследование динамики вкусовой чувствительности на фоне современных методов лечения ожирения, включая бариатрическую хирургию и терапию агонистами рецепторов ГПП-1, что позволит лучше понять механизмы двунаправленной взаимосвязи между вкусовым восприятием и метаболическим статусом организма.

Заключение

Представления о взаимосвязи между ожирением и нарушениями вкусового восприятия претерпели существенные изменения за последние годы. Если ранее изменения вкусовой чувствительности рассматривались преимущественно как возможная причина развития ожирения или, напротив, как его следствие, то современные данные свидетельствуют о значительно более сложном характере данных взаимоотношений.

Результаты экспериментальных и клинических исследований показывают, что особенности вкусового восприятия способны влиять на пищевое поведение, пищевые предпочтения и энергетическое потребление. Одновременно ожирение сопровождается хроническим воспалением, гормональными нарушениями, изменением передачи сигналов по оси «кишечник–мозг», перестройкой центральных механизмов обработки пищевых стимулов и другими процессами, способными модифицировать функционирование вкусовой системы.

Таким образом, нарушения вкусового восприятия и ожирение целесообразно рассматривать как взаимосвязанные проявления единой нейрометаболической системы регуляции пищевого поведения. В рамках данной концепции вкусовая чувствительность является не изолированным сенсорным феноменом, а одним из элементов сложной сети взаимодействий между периферическими рецепторными механизмами, желудочно-кишечным трактом, эндокринной системой, микробиотой кишечника и центральной нервной системой.

Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о возможности частичной обратимости нарушений вкусового восприятия. Изменения вкусовой чувствительности и пищевых предпочтений описаны как после бариатрических вмешательств, так и на фоне терапии агонистами рецепторов ГПП-1. Эти наблюдения подтверждают тесную связь между вкусовой системой и механизмами метаболической регуляции, а также указывают на потенциальную возможность целенаправленного воздействия на данные процессы.

В совокупности представленные данные позволяют рассматривать вкусовую систему как перспективное направление дальнейших исследований в области ожирения. Более глубокое понимание механизмов взаимодействия между вкусовым восприятием, пищевым поведением и метаболическим статусом может способствовать разработке новых подходов к фенотипированию пациентов с ожирением, стратификации риска нарушений пищевого поведения и персонализации терапевтических вмешательств.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дзгоева Фатима Хаджимуратовна — канд. мед. наук, зав. отделом по оказанию диетологической помощи, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7314-9063; Scopus Author ID: 57202120653; eLibrary SPIN: 9315-0722

Демидова Виктория Викторовна — врач-диетолог, ассистент каф. диабетологии и диетологии, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: vicky-quikky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8070-2322

Зуйкова Анастасия Вахтанговна — клин. ординатор-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: anastasiamikaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-0650-4100

Мингачева Сабина Эльдаровна — клин. ординатор-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: sabina-chanyшева@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9802-2926

Шестакова Марина Владимировна — акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. директора, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». ORCID: 0000-0002-5057-127X; Scopus Author ID: 7004195530; eLibrary SPIN: 7584-7015

Поступила в редакцию: 15.06.2026
Поступила после рецензирования: 16.06.2026
Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Fatima Kh. Dzgoeva — Cand. Sci. (Med.), Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7314-9063; Scopus Author ID: 57202120653; eLibrary SPIN: 9315-0722

Viktoria V. Demidova — Assistant, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: vicky-quikky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8070-2322

Anastasia V. Zuykova — Clinical Resident, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: anastasiamikaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-0650-4100

Sabina E. Mingacheva — Clinical Resident, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: sabina-chanyшева@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9802-2926

Marina V. Shestakova — Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. ORCID: 0000-0002-5057-127X; Scopus Author ID: 7004195530; eLibrary SPIN: 7584-7015

Received: 15.06.2026
Revised: 16.06.2026
Accepted: 18.06.2026



X-сцепленная аденолейкодистрофия и современные аспекты диетотерапии (нарративный обзор литературы)

Ф.Х. Дзгоева¹, Т.Э. Боровик^{2,3}, А.Н. Азовцева^{✉1}, Н.В. Силина¹, С.Э. Мингачева¹, А.В. Зуйкова¹, М.А. Чабиева²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

³ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉nastyja_azovtseva@mail.ru

Аннотация

X-сцепленная аденолейкодистрофия (X-АЛД) представляет собой редкое генетически детерминированное пероксисомное заболевание, обусловленное мутациями гена ABCD1, сопровождающееся прогрессирующим накоплением в клетках насыщенных очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК, C26:0). Диетотерапия при рассматриваемом заболевании, в частности применение масла Лоренцо, уже около 40 лет используется в комплексном ведении пациентов с X-АЛД. В настоящем обзоре систематизированы современные данные о механизмах действия масла Лоренцо (конкурентное ингибирование элонгаз, преимущественно ELOVL1), его влиянии на уровень C26:0 в плазме крови, клинической эффективности, показаниях и ограничениях. Масло Лоренцо снижает уровень C26:0 в плазме, однако, несмотря на выраженный биохимический эффект, нет убедительных доказательств влияния на неврологический исход у пациентов с клиническими проявлениями; потенциальная польза обсуждается преимущественно у бессимптомных носителей. Особое внимание уделено вспомогательным нутритивным стратегиям при дисфагии, саркопении и кахексии, а также роли антиоксидантов, витаминов группы В и полифенолов в коррекции окислительного стресса. При поиске литературы использовались базы данных PubMed/MEDLINE, Scopus и eLIBRARY.ru по состоянию на март 2026 г., а также Российские федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению X-АЛД, международные консенсусные документы. Проанализированы более 97 источников, 47 из которых включены в обзор.

Ключевые слова: X-сцепленная аденолейкодистрофия, масло Лоренцо, очень длинноцепочечные жирные кислоты, диетотерапия, нутритивная поддержка, окислительный стресс, ELOVL1, пероксисомные заболевания.

Для цитирования: Дзгоева Ф.Х., Боровик Т.Э., Азовцева А.Н., Силина Н.В., Мингачева С.Э., Зуйкова А.В., Чабиева М.А. X-сцепленная аденолейкодистрофия и современные аспекты диетотерапии (нарративный обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 14–21. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00857

X-linked adrenoleukodystrophy: current aspects of dietary therapy (narrative review)

Fatima Kh. Dzgoeva¹, Tatyana E. Borovik^{2,3}, Anastasiia N. Azovtseva^{✉1}, Natalia V. Silina¹, Sabina E. Mingacheva¹, Anastasiia V. Zuikova¹, Madina A. Chabieva²

¹ Dedov National Medical Research Center of Endocrinology, Moscow, Russia;

² National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉nastyja_azovtseva@mail.ru

Abstract

X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD) is a rare genetically determined peroxisomal disorder caused by mutations in the ABCD1 gene, characterized by progressive accumulation of saturated very long-chain fatty acids (VLCFAs, C26:0) in cells. Dietary therapy for this condition, in particular Lorenzo's oil, has been used for approximately 40 years as part of the comprehensive management of patients with X-ALD. This review summarizes current evidence on the mechanisms of action of Lorenzo's oil (competitive inhibition of elongases, primarily ELOVL1), its effects on plasma C26:0 levels, clinical efficacy, indications, and limitations. Lorenzo's oil reduces plasma C26:0 concentrations; however, despite its pronounced biochemical effect, there is no convincing evidence of improvement in neurological outcomes in patients with clinical manifestations. Potential benefits are mainly discussed in asymptomatic individuals. Special attention is given to supportive nutritional strategies in patients with dysphagia, sarcopenia, and cachexia, as well as the role of antioxidants, B vitamins, and polyphenols in mitigating oxidative stress. Literature was retrieved from PubMed/MEDLINE, Scopus, and eLIBRARY.ru as of March 2026, as well as federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of X-linked adrenoleukodystrophy and international consensus documents. A total of more than 97 sources were analyzed, of which 47 were included in the review.

Keywords: X-linked adrenoleukodystrophy, Lorenzo's oil, very long-chain fatty acids, dietary therapy, nutritional support, oxidative stress, ELOVL1, peroxisomal diseases.

For citation: Dzgoeva F.Kh., Borovik T.E., Azovtseva A.N., Silina N.V., Mingacheva S.E., Zuikova A.V., Chabieva M.A. X-linked adrenoleukodystrophy: current aspects of dietary therapy (narrative review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 14–21 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00857

Введение

Наследственные заболевания обмена веществ представляют собой гетерогенную группу редких патологий, значительная часть которых сопровождается поражением центральной нервной системы и характеризуется частичной или полной алиментарной зависимостью. В этих условиях питание становится не только поддерживающим, но и патогенетически значимым компонентом, влияющим на метаболические пути, клиническое течение и прогноз заболевания [1].

Одним из таких нейрометаболических заболеваний является X-сцепленная адренолейкодистрофия (X-АЛД) – рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена *ABCD1*, который картирован в терминальном сегменте длинного плеча хромосомы X, локус Xq28. Дефект приводит к нарушению пероксисомного транспорта и β-окисления насыщенных очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК), вследствие чего происходит их патологическое накопление в тканях, преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга, коре надпочечников и клетках Лейдига. Такова основа прогрессирующего поражения нервной системы и надпочечниковой недостаточности [2–5].

Первые описания состояний, соответствующих X-АЛД, относятся к концу XIX в. В 1897 г. О. Хойбнер сообщил о случае быстро прогрессирующего неврологического заболевания у мальчика, классифицированного после вскрытия как «диффузный склероз»; сходные наблюдения были опубликованы А. Сени в 1899 г., С. Хаберфилдом и Н. Спилером в 1910 г. В начале XX в. П. Шильдер указал на неспецифичность данного термина и предложил более точную патологическую классификацию лейкодистрофий; описанный им синдром воспалительной церебральной демиелинизации стал известен как болезнь Шильдера. В 1923 г. Э. Зиммерлинг и Х.-Г. Кройцфельдт первыми связали острую церебральную демиелинизацию с поражением надпочечников, клиническими и патологическими проявлениями болезни Аддисона. В течение большей части XX в. X-АЛД оставалась заболеванием с неясной этиологией, пока Г. Шаумбург и Дж. Пауэрс не предположили его метаболическую природу и не предложили термин «адренолейкодистрофия». В 1970 г. в научную практику термин ввел невролог Майкл Блоу. Вскоре было показано, что заболевание связано с накоплением ОДЦЖК, что позволило выделить X-АЛД как самостоятельную нозологическую единицу [2, 6, 7].

Ключевой особенностью X-АЛД, определяющей диетологический интерес к данному заболеванию, является преимущественно эндогенный синтез ОДЦЖК, который делает возможным влияние на плазменный уровень этих кислот путем специальной диеты [3, 8].

Мононенасыщенные жирные кислоты (олеиновая C18:1 и эруковая C22:1) конкурентно ингибируют элонгазы, снижая синтез токсичных ОДЦЖК. Именно этот механизм послужил основанием для разработки правильной пропорции смеси олеиновой и эруковой кислот для внедрения их в схему лечения, направленной

на снижение синтеза насыщенных ОДЦЖК. Эта смесь и получила название «масло Лоренцо» в честь пациента Лоренцо Одоне, семья которого активно способствовала освоению данного подхода в 1986 г. [9].

На сегодняшний день разработаны различные терапевтические подходы к лечению X-АЛД, включая заместительную терапию при надпочечниковой недостаточности, симптоматическое лечение неврологических расстройств при церебральных формах и адреномиелонейропатии, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток и генноинженерные методы. Однако в настоящее время не существует специфической медикаментозной терапии, способной существенно замедлить прогрессирование заболевания [3, 5, 7, 10].

В связи с этим диетологические подходы и модификация питания остаются важными элементами комплексного ведения пациентов с X-АЛД. Особенно значима эта стратегия для бессимптомных носителей и на доклинической стадии заболевания. Кроме того, по мере прогрессирования заболевания у пациентов нередко развиваются дисфагия, снижение физической активности, потеря массы тела, саркопения, что дополнительно повышает значение регулярной оценки нутритивного статуса и индивидуализации питания [1, 5].

Таким образом, нутритивная поддержка при X-АЛД выходит за рамки изолированного применения масла Лоренцо и требует комплексного подхода, включающего мониторинг нутритивных показателей, профилактику дефицитных состояний и адаптацию рациона к функциональным ограничениям у пациента.

Несмотря на активное использование масла Лоренцо и других диетических вмешательств, вопросы клинической эффективности, механизмов действия и ограничений остаются предметом научных дискуссий, необходимость критического анализа доказательной базы сохраняется [5, 7, 10].

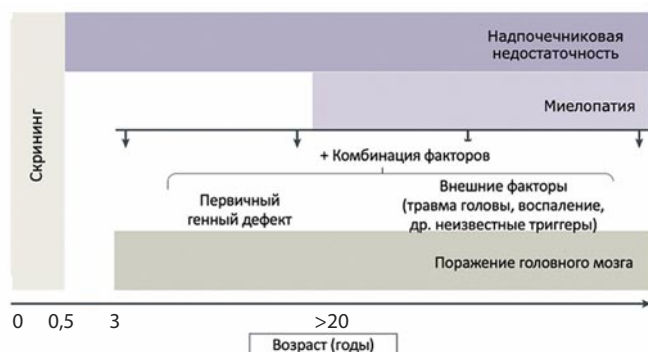
Целью настоящей статьи является систематизация актуальных данных по диетотерапии X-АЛД с акцентом на механизмы действия, клиническую эффективность, показания и ограничения применения масла Лоренцо, а также анализ вспомогательных нутритивных подходов и принципов поддержания нутритивного статуса при прогрессировании заболевания.

Адренолейкодистрофия: эпидемиология, клинико-фенотипическое разнообразие и диагностика

Согласно данным популяционных и неонатальных скрининговых исследований, частота X-АЛД составляет примерно 1:17 тыс. новорожденных мальчиков [3, 5, 11]. Для понимания стратегий диетотерапии требуется детально рассмотреть клинические особенности и патогенетические механизмы заболевания. Клинико-фенотипическое разнообразие X-АЛД позволяет выделить несколько основных форм заболевания, каждая из которых характеризуется специфическими особенностями течения и прогноза [1, 3].

Рис. 1. Клиническое развитие адреномиелонейропатии у мужчин (адаптация схемы S. Kemp, I. Huffnagel и соавт.).

Fig. 1. Clinical progression of adrenomyeloneuropathy in males (adaptation of the scheme by S. Kemp, I. Huffnagel et al.).



Церебральная форма, как правило, проявляется в детском возрасте и отличается быстро прогрессирующим течением: поведенческие и когнитивные нарушения, а также двигательные расстройства, нарушения зрения и слуха нередко предшествуют признакам надпочечниковой недостаточности (гиперпигментация кожи, слабость, гипотензия, тяга к соли, потеря массы тела) [2, 4, 12].

Адреномиелонейропатия, напротив, проявляется в более зрелом возрасте и начинается с надпочечниковой недостаточности в детстве, за которой спустя годы следует миелопатия. Наглядно это представлено на рис. 1 [3]. Этот фенотип в большинстве случаев медленно прогрессирует, вызывая со временем тяжелую двигательную инвалидность [2, 3, 12]. Развитие церебрального поражения при этой форме может наступить в любой момент, что, предположительно, связано как с генетической мутацией, так и с воздействием внешних факторов (например, травм головы или воспаления) [2, 3, 13]. Клинические симптомы тестикулярной недостаточности встречаются редко [3].

В некоторых случаях заболевание протекает в виде изолированной надпочечниковой недостаточности, особенно у детей, без очевидных неврологических симптомов в раннем возрасте [2, 4, 12].

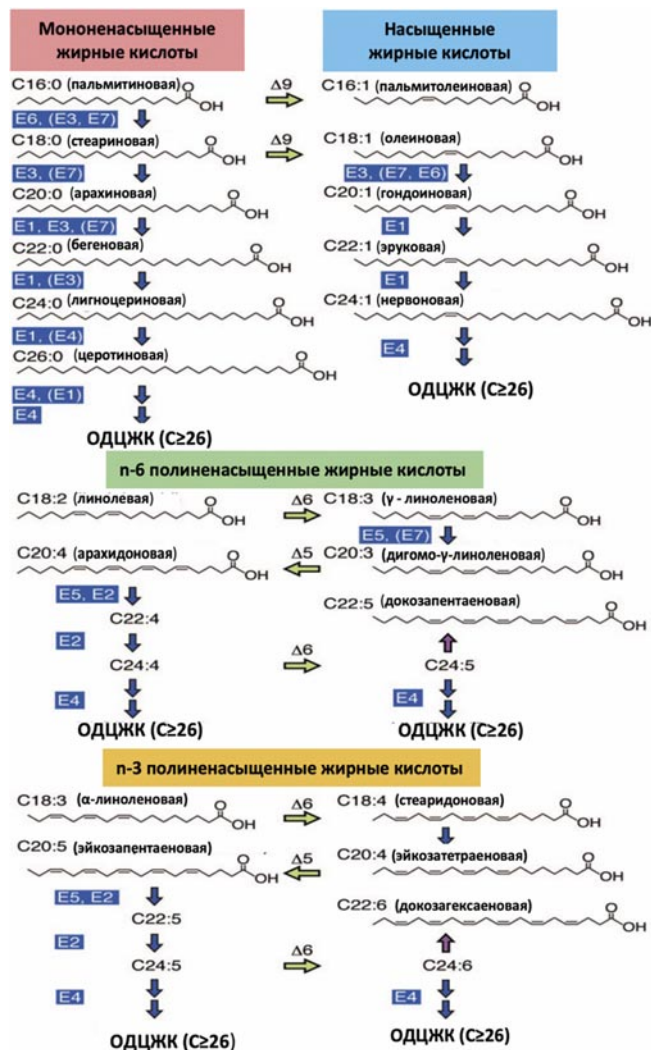
Гетерозиготные носительницы мутаций в гене ABCD1 также могут проявлять клинические признаки – чувствительную атаксию, тазовые расстройства, боли в ногах – несмотря на то, что заболевание считается сцепленным с X-хромосомой [2, 12].

Разнообразие клинических проявлений диктует необходимость точной и многоэтапной диагностики, основанной на биохимических, генетических и инструментальных методах. Ключевым моментом является ее раннее проведение, особенно в доклинический период, когда патогенетическое вмешательство способно повлиять на прогноз заболевания.

Важнейшим шагом в этом направлении является внедрение неонатального скрининга. С помощью анализа уровня C26:0-лизофосфатидилхолина в капиллярной крови новорожденного становится возможным обнаружение заболевания еще до появления явных симп-

Рис. 2. Классификация ОДЦЖК и пути их элонгации (адаптация схемы T. Sassa и A. Kihara).

Fig. 2. VLCFA classification and elongation pathways (adaptation of the scheme by T. Sassa and A. Kihara).



томов, что позволяет своевременно начать мониторинг и лечение [5, 12].

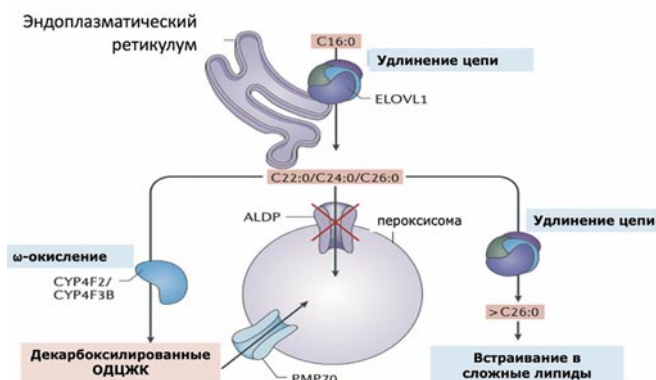
Кроме того, при диагностированной у ребенка первичной надпочечниковой недостаточности (ПНН) важно на ранних этапах определить этиологию заболевания, так как ПНН может быть первым и длительное время единственным признаком X-АЛД [14].

Патогенез адренолейкодистрофии: генетическая основа и механизмы повреждения тканей

Важной составляющей понимания патогенеза X-АЛД является изучение метаболизма ОДЦЖК с углеродной цепью более 22 атомов (рис. 2) [8]. Основные представители ОДЦЖК – бегеновая (C22:0), лигноцериновая (C24:0) и церотиновая (C26:0) жирные кислоты – играют значимую роль в организме, участвуя в синтезе сфинголипидов и миелина. ОДЦЖК образуются в эндоплазматическом ретикулуме и утилизируются в пероксисомах путем бета-окисления [8, 12].

Рис. 3. Патогенез Х-АЛД (адаптация схемы S. Kemp, I. Huffnagel и соавт.).

Fig. 3. X-ALD pathogenesis (adaptation of the scheme by S. Kemp, I. Huffnagel et al.).



Мутации гена *ABCD1* приводят к дисфункции белка адренолейкодистрофии (ALDP) – транспортера ОДЦЖК-СоА в пероксисомы. В результате транспорт останавливается, а синтез ОДЦЖК остается интактным. Накопившиеся в цитоплазме ОДЦЖК-СоА подвергаются дальнейшей элонгации с помощью ELOVL1, что еще больше повышает концентрацию этих кислот в клетке и усиливает токсичность (рис. 3) [3].

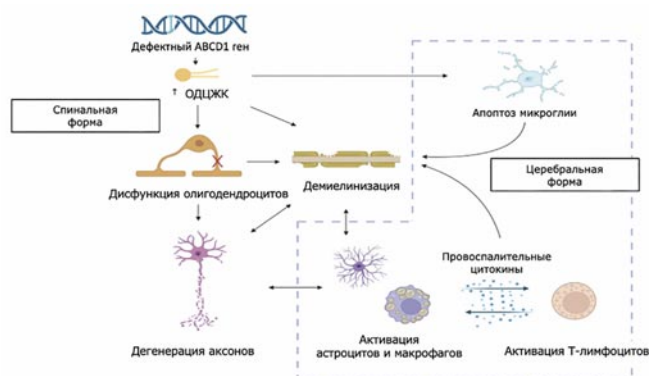
Физико-химические свойства ОДЦЖК, включая высокую гидрофобность и крайне низкую десорбцию, обуславливают их стойкое встраивание в клеточные мембраны. Это приводит к изменению их вязкости, нарушению структуры липидных рафтов и дестабилизации клеточных структур. Скорость десорбции из биологических мембран при этом уменьшается в геометрической прогрессии с увеличением длины цепи [15, 16].

Особенно уязвима при Х-АЛД нервная система. В центральной и периферической нервной системе накопление ОДЦЖК вызывает дисфункцию олигодендроцитов, демиелинизацию, аксональную дегенерацию и снижение скорости проведения импульсов. Кроме того, ОДЦЖК индуцируют окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию. При церебральной форме заболевания продукты распада миелина стимулируют активацию астроцитов и микроглии, что сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли (ФНО)-α, интерлейкина (ИЛ)-1β, ИЛ-6 и др., нарушением гематоэнцефалического барьера, инфильтрацией макрофагами (они фагоцитируют поврежденный миелин) и Т-лимфоцитами [12, 13, 16]. В итоге развивается каскад нейровоспаления, приводящий к массовой гибели олигодендроцитов и нейронов. Наглядно этот процесс представлен на рис. 4 [16].

Поражение эндокринной системы, в первую очередь коры надпочечников, также имеет большое клиническое значение. Токсическое поражение стероидпродуцирующих клеток начинается внутриутробно и прогрессирует постепенно: сначала поражаются пучковая и сетчатая зоны (синтез кортизола и андрогенов), затем – клубочковая зона (синтез альдостерона). Скорость и выраженность процесса варьируют, что объясняет разный воз-

Рис. 4. Патогенез поражения нервной системы при Х-АЛД (адаптация схемы H.A. Yska и соавт.).

Fig. 4. Pathogenesis of damage to the nervous system in X-ALD (adaptation of the scheme by H.A. Yska et al.).



раст манифестации. Кроме того, ОДЦЖК нарушают мембранную чувствительность клеток к адренокортикотропному гормону (АКТГ) и уменьшают синтез названных гормонов, а также связывают свободный холестерин, снижая его доступность для стероидогенеза. В результате развивается изолированный дефицит глюкокортикоидов, хотя возможен и комбинированный дефицит глюко- и минералокортикоидов [17].

Другим проявлением метаболической токсичности является развитие дисфункции половой системы у мужчин. Уровень тестостерона обычно остается в пределах референсных значений, однако у части пациентов отмечается компенсаторное повышение лютеинизирующего гормона. Такое сочетание позволяет предполагать возникновение первичного гипергонадотропного гипогонадизма [18]. Его основными механизмами предполагаются прямое токсическое действие ОДЦЖК на клетки Лейдига и Сертоли, а также возможная резистентность тканей-мишеней к андрогенам, обусловленная нарушением связывания тестостерона с рецептором и/или с нарушением пострецепторных сигнальных путей [18–20]. Тем не менее клинические проявления (снижение либидо, эректильная дисфункция) часто обусловлены не только эндокринными нарушениями, но и прогрессирующей миелопатией и/или общими эффектами хронического соматического заболевания [18].

Глубокое понимание этих патогенетических механизмов служит основанием для разработки терапевтических стратегий, среди которых ключевую роль занимает диетотерапия.

Коррекция питания в комплексной терапии адренолейкодистрофии

Основные терапевтические задачи нутритивного вмешательства при Х-АЛД включают снижение системного уровня ОДЦЖК, замедление/профилактику демиелинизации, поддержку общего нутритивного статуса. Таким образом, диетотерапия направлена как на коррекцию биохимических нарушений, так и на поддержание функционального состояния пациента [1, 3, 5].

Таблица 1. Количество ОДЦЖК в пищевых продуктах (адаптация таблицы М.А. van Duyn, А.Е. Moser и соавт.)
Table 1. Amounts of VLCFAs in food products (adaptation of the table by M.A. van Duyn, A.E. Moser et al.)

Высокое содержание ОДЦЖК, C26:0 >0,15 мг (на 100 г продукта)		Среднее содержание ОДЦЖК, C26:0 = 0,15–0,05 мг (на 100 г продукта)		Низкое содержание ОДЦЖК, C26:0 <0,05 мг (на 100 г продукта)	
Арахисовое масло	208,4	Арбуз	0,16	Обезжиренное молоко	0,05
Кукурузное масло	31,3	Свинные отбивные, постные	0,13	Яблоко очищенное	0,04
Оливковое масло	19,9	Говяжий фарш постный, на гриле	0,12	Яблочное пюре	0,04
Подсолнечное масло	8,81	Куриная подлива с низким содержанием жира	0,12	Персики консервированные	0,03
Картофельные чипсы	7,46	Творог 1%	0,12	Обезжиренное сухое молоко	0,02
Кокосовое масло	5,99	Сгущенное обезжиренное молоко	0,1	Куриная сосиска	0,02
Хлопья из пшеничных отрубей	5,63	Картофель вареный, очищенный	0,1	Яблочный сок	0,01
Майонез	5,25	Тунец	0,09	Виноградный сок	0,01
Шоколад	4,8	Свежий персик с кожурой	0,09	Кофе	0,01
Сало	3,4	Овощной суп	0,08	Чай Lipton	0,01
Цуккини	2,87	Колбаса постная	0,08	Яичный белок	0,01
Морковный торт с глазурью	2,36	Стейк без жира	0,08		
Картофель фри	2,29	Ветчина постная	0,07		
Свежая капуста	2,19	Помидор очищенный	0,07		
Белый хлеб (с корочкой)	1,48	Грибы свежие, вареные	0,06		
Зеленая фасоль (консервированная)	1,48	Куриная грудка на гриле	0,06		
Ржаной хлеб	1,02	Морковь очищенная	0,06		
Тофу	0,85				
Банан	0,78				
Креветки на гриле	0,76				
Творог жирный	0,53				
Треска на гриле	0,5				
Шпинат	0,5				
Яблоко (с кожурой)	0,5				
Брокколи	0,45				
Свекла	0,38				
Белая мука	0,32				
Зеленый виноград	0,31				
Помидор с кожурой и семенами	0,29				
Рис длиннозерный, вареный	0,27				

Диетотерапия стала дополнительным методом лечения еще в 1982 г. и заключалась в строгом ограничении поступления ОДЦЖК с пищей: суммарно менее 3 мг/сут при обычном потреблении 12–40 мг/сут. Сводная таблица дает представление о большом разбросе содержания ОДЦЖК в продуктах питания (табл. 1) [21, 22]. Тем не менее эффективность данного метода оказалась низкой, так как значительная часть ОДЦЖК синтезируется эндогенно [21–24].

В настоящее время подход к коррекции питания основан на ограничении общего количества жиров в рационе (до 15% суточной калорийности) в сочетании с обязательным применением масла Лоренцо, которое обеспечивает около 20% общей энергетической ценности. Это приводит к сдвигу жирнокислотного состава рациона в сторону мононенасыщенных жирных кислот, которые конкурентно ингибируют синтез насыщенных ОДЦЖК [4, 22].

Согласно Российским федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению Х-АЛД реко-

мендуются следующие продукты: постное мясо (говядина, ягненок, индейка, курица), нежирная белая рыба, фрукты и овощи без кожуры, медленноусвояемые углеводы (фасоль, чечевица, горох, рис, кукуруза, макароны из твердых сортов пшеницы), а также щербет, меренга, чай, сок и кофе [4].

Исключаются/ограничиваются продукты с высоким содержанием ОДЦЖК: жирное мясо, колбасные изделия, сливочное и растительное масло, жирная и копченая рыба, молоко жирностью более 1%, орехи, авокадо, жареный картофель, чипсы, шоколад, мороженое, жирные пудинги и десерты, шоколадная и арахисовая пасты [4].

Роль масла Лоренцо в диетотерапии при аденолейкодистрофии

Центральное место в диетотерапии пациентов с Х-АЛД занимает масло Лоренцо. Оно представляет собой специально разработанную смесь глицеролтриолеата и глицеролтриэруката в соотношении 4:1. Эти мо-

ноненасыщенные жирные кислоты (олеиновая C18:1 и эруковая C22:1) структурно близки к предшественникам ОДЦЖК [4, 22]. Олеиновая кислота преобладает в оливковом и подсолнечном маслах, эруковая – в горчичном масле и в небольших количествах присутствует в некоторых видах морских рыб [25–27]. Однако в терапевтических целях используется стандартизированная фармацевтическая форма масла Лоренцо.

Механизм действия основан на конкурентном ингибировании элонгаз. Мононенасыщенные жирные кислоты имеют более высокое сродство к этим ферментам, чем ОДЦЖК, что приводит к снижению синтеза C26:0. Достоверно его уровень снижается в плазме, жировой ткани и печени, однако данный метод лечения не влияет на содержание ОДЦЖК в головном мозге [28, 29].

Потенциальные побочные эффекты масла Лоренцо включают в себя незначительное повышение уровня печеночных ферментов (у 55% исследованных), тромбоцитопению (у 55% пациентов), желудочно-кишечные расстройства (14%) и гингивит (14%) [30]. Учитывая риск гепатотоксичности, рекомендуется регулярный мониторинг основных печеночных ферментов. Соблюдение данных рекомендаций позволяет снизить риски и повысить эффективность нутритивной коррекции [22, 30].

Клинические исследования и результаты применения масла Лоренцо

В некоторых работах показано, что масло Лоренцо быстро нормализует плазменный уровень ОДЦЖК: снижает концентрацию C26:0 и соотношение C26:C22 в крови. Так, A.B. Moser и соавт. еще в 1987 г. продемонстрировали нормализацию уровня ОДЦЖК в течение 4 нед лечения [31]. Несмотря на это, клинический эффект до сих пор остается спорным.

В наблюдательном исследовании H.W. Moser и соавт. (2005) 89 бессимптомных мальчиков с выявленной мутацией гена ABCD1 получали масло Лоренцо в сочетании с диетой, ограничивающей потребление ОДЦЖК. У 76% из наблюдаемых пациентов на фоне диетотерапии в течение 7 лет при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) не выявлены изменения головного мозга, что позволяет обсуждать потенциальную профилактическую роль масла Лоренцо на доклинической стадии [32].

Как у детей с проявленной церебральной формой Х-АЛД, так и у взрослых с адреномиелонейропатией биохимическое улучшение не сопровождается клинической стабилизацией. Так, A. Mahmood и соавт. (2005) показали, что у пациентов, начавших лечение после появления демиелинизации, не наблюдалось статистически значимого клинического улучшения несмотря на снижение уровней ОДЦЖК в плазме крови [33]. J. Berger и J. Gärtner в своем обзоре также подчеркивают, что эффективность масла Лоренцо ограничена бессимптомными пациентами, а у взрослых с адреномиелонейропатией не предотвращает прогрессирование миелопатии несмотря на нормализацию биомаркеров [34].

Аналогичные результаты ранее получили P. Aubourg с соавт. (1993) и B.M. van Geel с соавт. (1999), показавшие отсутствие влияния масла Лоренцо на прогрессирование неврологических и эндокринных проявлений у симптомных пациентов [30, 35].

Для оценки эффективности масла Лоренцо как модификатора течения заболевания в Институте Кеннеди Кригера в 2007 г. было инициировано крупное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы (NCT00545597), включавшее 120 мужчин без поражения мозга и 120 женщин с миелопатией. Однако работа была досрочно прекращена Советом по мониторингу безопасности в связи с подозрением на развитие нежелательных явлений у участников [36]. В результате на сегодняшний день отсутствуют убедительные клинические данные, подтверждающие эффективность масла Лоренцо в изменении течения адреномиелонейропатии.

Таким образом, современная литература подтверждает лишь потенциальную профилактическую роль масла Лоренцо у бессимптомных носителей мутации ABCD1, тогда как у пациентов с уже развившимися неврологическими проявлениями его клиническая эффективность ограничена или отсутствует.

Потенциальная роль витаминов и полифенолов в нутритивной поддержке при X-сцепленной адренолейкодистрофии

Окислительный стресс и митохондриальная дисфункция играют важную роль в прогрессировании нейродегенерации при Х-АЛД [37]. В связи с этим в последние годы активно обсуждается возможность использования антиоксидантов и витаминов группы В как дополнительных средств нутритивной поддержки.

К перспективным антиоксидантным агентам относятся витамин Е (α-токоферол), витамин С, бета-каротин, коэнзим Q10, альфа-липоевая кислота и N-ацетилцистеин. Особый интерес представляют растительные полифенолы. Хотя клиническая доказательная база их эффективности при Х-АЛД остается ограниченной, применение этих веществ выглядит патогенетически обоснованным. Антиоксиданты прерывают патологические процессы на нескольких уровнях: нейтрализуют активные формы кислорода, восстанавливают пул глутатиона, активируют эндогенную антиоксидантную защиту через NRF2/ARE-путь, подавляют провоспалительные сигнальные пути и улучшают митохондриальную функцию [38].

В доклинических исследованиях на моделях Х-АЛД комбинация α-токоферола, N-ацетилцистеина и α-липоевой кислоты продемонстрировала способность останавливать аксональную дегенерацию, нормализовывать маркеры окислительного стресса и улучшать двигательные функции [39]. В открытом пилотном исследовании II фазы длительный прием комбинации антиоксидантов в высоких дозах (N-ацетилцистеин 2400 мг/сут, α-липоевая кислота 600 мг/сут и α-токоферол 201 мг/сут) у 13 пациентов с адреномиелонейропатией привел к значитель-

Таблица 2. Продукты питания, богатые необходимыми микронутриентами, рекомендуемые при X-АЛД
 Table 2. Food products rich in essential micronutrients, which are recommended for X-ALD

Микронутриент	Суточная потребность	Основные пищевые источники (содержание в мг/мкг на 100 г продукта)
Холин (В ₄)	До 550 мг (подросткам; мужчинам; женщинам, кормящим грудью)	Яичный желток куриный (800), соя (270), индейка (139), креветка антарктическая (135,4), сметана обезжиренная (124), кижуч (109,4), фасоль (96,7), овсяная крупа (94)
Витамин С	100 мг	Свежий шиповник (до 650), болгарский перец (250), смородина черная (200), облепиха (200), киви (180), брокколи (91,3), апельсин (60)
Полифенолы	50–200 мг	Голубика, малина, черника, вишня, брусника, ежевика, клюква, морозика, каперсы, красный лук, брюссельская капуста, куркума, свежемолотый кофе, какао, зеленый чай
Ниацин (В ₃)	20 мг	Тунец (15,5), индейка (13,9), курица (12,5), скумбрия атлантическая (11,6), лосось атлантический (9,4)
Витамин Е (α-токоферол)	15 мг	Облепиха (5), киноа (2,4), шпинат (2,5)
Пантотеновая кислота (В ₅)	5 мг	Яичный желток куриный (4), молоко обезжиренное (3,32), горох лущеный (2,3), форель (1,94), маш (1,91), цветная капуста (0,9), свежий шиповник (0,8)
Бета-каротин (провитамин, растительный пигмент)	5 мг	Черемуха (14), морковь (12), рябина красная (9), петрушка свежая (5,7), шпинат (4,5)
Пиридоксин (В ₆)	2 мг	Фасоль (0,9), куриная грудка (0,811), тунец (0,77), перец сладкий красный (0,5), белая рыба (0,3)
Рибофлавин (В ₂)	1,8 мг	Спирулина сушеная (3,67), яйцо перепелиное (0,65), шампиньоны (0,45), шпинат (0,25), творог 2% (0,25)
Тиамин (В ₁)	1,5 мг	Овсяные отруби (1,17), горох лущеный (0,9), фасоль черная (0,9), макароны (0,58)
Фолиевая кислота (В ₉)	400 мкг	Маш (625), нут (557), шпинат (116), петрушка свежая (110), руккола (97)
Биотин (В ₇)	50 мкг	Соя (60), миндаль (57), кукуруза (21), геркулес (20), треска (10), черемша (8,5), творог обезжиренный (7,6)
Кобаламин (В ₁₂)	3 мкг	Устрицы (16), тунец (9,43), минтай (1,63), треска (1,6)

ному снижению биомаркеров окислительного стресса (CML, CEL, MDAL, AASA в плазме и 8-охо-dG в моче) и системного воспаления (включая MCP-1, 15S-NETЕ, ФНО и ИЛ-8), а также к улучшению функциональных показателей, в частности, к увеличению пройденной дистанции в 6-минутном тесте ходьбы у 8 из 10 пациентов, завершивших исследование, и сокращению центрального моторного времени проведения импульса [40].

Фитохимические антиоксиданты, включая полифенолы и другие биологически активные соединения растительного происхождения, оказывают существенное влияние на профилактику и терапию патологий, ассоциированных с окислительным стрессом, в частности нейродегенеративных заболеваний. Они не только нейтрализуют активные формы кислорода, но и участвуют в снижении уровня нейровоспаления и активации нейрогенеза, тем самым участвуя в поддержании функциональной целостности нервной ткани [38, 41].

Витамины группы В – тиамин (В₁), рибофлавин (В₂), ниацин (В₃), холин (В₄), пантотеновая кислота (В₅), пиридоксин (В₆), биотин (В₇), фолиевая кислота (В₉), кобаламин (В₁₂) – играют важную роль в метаболизме и функционировании нервной ткани: они участвуют в

энергетических процессах нейронов, регуляции синтеза нейротрансмиттеров, миелинизации, антиоксидантной защите нейронов. Их дефицит ассоциируется с развитием неврологических расстройств и может усугублять миелопатию и аксональную дегенерацию при хронических заболеваниях [42].

В доклиническом исследовании на моделях X-АЛД S. Fourcade и соавт. (2020) выявили, что высокие дозы биотина восстанавливали редокс-гомеостаз, биогенез митохондрий, уровень аденозинтрифосфата и предотвращали аксональную дегенерацию [43].

В научной литературе также обсуждается возможная связь дефицита витамина D с повышенным риском развития церебральной формы заболевания [44].

Несмотря на многообещающие результаты доклинических и пилотных исследований, убедительных данных крупных рандомизированных контролируемых исследований эффективности высоких доз антиоксидантов и витаминов группы В при X-АЛД на сегодняшний день нет, требуется дальнейшее изучение. Их применение не входит в число стандартных методов терапии и может рассматриваться лишь как вспомогательный компонент нутритивной поддержки. При этом рекомендуется отдавать предпочтение естественным пище-

вым источникам данных микронутриентов. В сводной таблице представлены продукты, богатые необходимыми витаминами и полифенолами, которые требуются пациентам с Х-АЛД (табл. 2) [45, 46].

Проблемы нутритивной поддержки при прогрессировании адренолейкодистрофии

С прогрессированием заболевания пациенты часто теряют способность к самостоятельному глотанию (дисфагия), что приводит к риску аспирации, дефициту макро- и микронутриентов, снижению массы тела и развитию белково-энергетической недостаточности.

На этом этапе рекомендуется:

- переходить к рациону с использованием продуктов мягкой и пюреобразной консистенции;
- использовать специальные нутритивные смеси с высоким содержанием энергии и белка;
- проводить регулярную оценку нутритивного статуса и своевременную коррекцию возможных дефицитов макро- и микронутриентов;
- при тяжелой дисфагии – переходить на зондовое (через назогастральный зонд) или гастростомическое питание с индивидуальным расчетом потребностей.

Поддержание адекватного нутритивного статуса, обеспечение достаточного поступления энергии, белка и микронутриентов в этот период играет ключевую роль: оно способствует повышению толерантности к проводимой терапии, уменьшению риска аспирационных пневмоний и других вторичных инфекций, а также замедлению развития саркопении и кахексии [46].

Заключение

Х-АЛД – тяжелое генетическое заболевание с прогрессирующим накоплением токсичных ОДЦЖК. Диетоте-

рапия, включая масло Лоренцо, не является самостоятельным лечением, изменяющим течение заболевания. Данных, подтверждающих его эффективность в изменении естественного течения Х-АЛД, недостаточно.

Масло Лоренцо действительно стабильно снижает концентрацию С26:0 в плазме крови. Однако его влияние на неврологический прогноз остается спорным и, по-видимому, ограничено бессимптомной стадией у мальчиков с нормальной картиной МРТ головного мозга. У пациентов с уже развившейся церебральной формой или адреномиелонейропатией клиническая польза масла Лоренцо статистически не доказана.

Диетические вмешательства сохраняют значение как компонент комплексного ведения пациента: они способствуют поддержанию нутритивного статуса, профилактике дефицитных состояний и коррекции окислительного стресса при прогрессировании заболевания. Особую важность приобретают ранняя диагностика (в том числе неонатальный скрининг), своевременное начало мониторинга и индивидуализированная нутритивная поддержка.

Перспективы дальнейших исследований должны включать проведение крупных рандомизированных контролируемых испытаний для оценки долгосрочной эффективности применения масла Лоренцо и антиоксидантных комбинаций, а также разработку персонализированных нутритивных стратегий в эпоху геномной и клеточной терапии.

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

Дзгоева Фатима Хаджимуратовна – канд. мед. наук, зав. отд. по оказанию диетологической помощи, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7314-9063; Scopus Author ID: 57202120653; eLibrary SPIN: 9315-0722

Боровик Татьяна Эдуардовна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. питания здорового и больного ребенка, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»; проф. каф. педиатрии и детской ревматологии, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: borovik@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-0603-3394; Scopus Author ID: 6603355536

Азовцева Анастасия Николаевна – клин. ординатор-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: nastya_azovtseva@mail.ru; ORCID: 0009-0006-0795-1863

Силина Наталья Валерьевна – врач-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: simlilatav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6170-6603

Мингачева Сабина Эльдаровна – клинический ординатор-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: sabina-chanysheva@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9802-2926

Зуйкова Анастасия Вахтанговна – клин. ординатор-диетолог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». E-mail: anastasiamikaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-0650-4100

Чабиева Мадина Ахмедовна – врач-диетолог, лаб. питания здорового и больного ребенка, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: madinachabi@gmail.com; ORCID: 0009-0009-8674-5073

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Fatima Kh. Dzgoeva – Cand. Sci. (Med.), Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7314-9063; Scopus Author ID: 57202120653; eLibrary SPIN: 9315-0722

Tatyana E. Borovik – Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Children's Health; Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: borovik@nczd.ru; ORCID: 0000-0002-0603-3394; Scopus Author ID: 6603355536

Anastasiia N. Azovtseva – Clinical Resident, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: nastya_azovtseva@mail.ru; ORCID: 0009-0006-0795-1863

Natalia V. Silina – Dietitian, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: simlilatav@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6170-6603

Sabina E. Mingacheva – Clinical Resident, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: sabina-chanysheva@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9802-2926

Anastasiia V. Zuykova – Clinical Resident, Dedov National Medical Research Center of Endocrinology. E-mail: anastasiamikaya@gmail.com; ORCID: 0009-0004-0650-4100

Madina A. Chabieva – Dietitian, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: madinachabi@gmail.com; ORCID: 0009-0009-8674-5073

Поступила в редакцию: 10.06.2026

Поступила после рецензирования: 16.06.2026

Принята к публикации: 18.06.2026

Received: 10.06.2026

Revised: 16.06.2026

Accepted: 18.06.2026



Pharmacotherapeutics of GLP-1 receptor agonists: a comprehensive scoping review of mechanisms, efficacy, safety, and emerging applications in metabolic and cardiovascular diseases

Hariny Muthuraj¹, Shyamala Ganesan², Madhan Kumar Soutallu Janakiram³, Arbind Kumar Choudhary^{✉4}

¹ Lakshamana Multi-speciality Hospital, Pykara, Madurai, India;

² American University of Antigua College of Medicine, Saint John's, Antigua and Barbuda;

³ Manipal University College, Malaysia;

⁴ Government Erode Medical College and Hospital Erode, Tamil Nadu, India

✉arbindkch@gmail.com

Abstract

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) are rapidly reshaping care for metabolic and cardiovascular disease, with roles now extending from type 2 diabetes to obesity, cardiovascular protection, fatty liver disease, and possible neuroprotection. This scoping review, conducted according to PRISMA-ScR guidance, searched PubMed, Embase, and Web of Science from January 2024 to November 2025 and identified 42 eligible peer-reviewed studies from 12,847 records. Across trials, GLP-1RAs lowered HbA1c by roughly 0.5–2.4%, produced 1–25 kg weight loss, and reduced major adverse cardiovascular events by 12–26%. Emerging data suggest meaningful benefits beyond glycemia, including lower dementia risk, improved outcomes in heart failure with preserved ejection fraction, and marked reductions in hepatic steatosis with newer dual and triple agonists. Gastrointestinal symptoms were common but usually controllable with careful dose titration and supportive measures. Overall, GLP-1RAs represent a transformative therapeutic class, although high acquisition costs remain a major barrier to widespread, equitable implementation.

Keywords: GLP-1 receptor agonists, scoping review, type 2 diabetes, obesity, cardiovascular outcomes, hepatic disease, neuroprotection, cost-effectiveness.

For citation: Hariny Muthuraj, Shyamala Ganesan, Madhan Kumar Soutallu Janakiram, Arbind Kumar Choudhary. Pharmacotherapeutics of GLP-1 receptor agonists: a comprehensive scoping review of mechanisms, efficacy, safety, and emerging applications in metabolic and cardiovascular diseases. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 22–28. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00858

Препараты на основе агонистов рецепторов ГПП-1: комплексный обзор механизмов действия, эффективности, безопасности и новых способов применения при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях

Харини Мутураджд¹, Шьямала Ганесан², Мадхан Кумар Соуталлу Джанакирам³, Арбинд Кумар Чоудхари^{✉4}

¹ Многопрофильная больница Лакшамана, Пикара, Мадурай, Индия;

² Медицинский колледж Американского университета Антигуа, Сент-Джонс, Антигуа и Барбуда;

³ Университетский колледж Манипал, Малайзия;

⁴ Государственный медицинский колледж и больница Ироду, Тамилнад, Индия

✉arbindkch@gmail.com

Аннотация

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) стремительно меняют подходы к лечению метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, и теперь их используют не только при сахарном диабете 2-го типа, но и при ожирении, для защиты сердечно-сосудистой системы, при стеатозе печени и в качестве потенциальных нейропротекторов. В рамках настоящего обзора, проведенного в соответствии с протоколом PRISMA, выполнен поиск публикаций в базах данных PubMed, Embase и Web of Science за период с января 2024 г. по ноябрь 2025 г. Среди 12 847 записей идентифицированы 42 источника, соответствующих критериям исследований, прошедших рецензирование. В ходе исследований аГПП-1 снижали уровень HbA1c примерно на 0,5–2,4%, приводили к снижению массы тела на 1–25 кг и уменьшали количество серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 12–26%. Новые данные указывают на значительные преимущества, выходящие за рамки контроля уровня глюкозы в крови, такие как снижение риска развития деменции, улучшение исходов лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и заметное уменьшение стеатоза печени при применении новых двойных и тройных агонистов. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта часто встречались, но обычно их можно было контролировать путем тщательного подбора дозы и применения поддерживающих мер. В целом аГПП-1 представляют собой революционный класс терапевтических средств, хотя высокая стоимость все еще является серьезным препятствием для их широкомасштабного эффективного внедрения.

Ключевые слова: агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, обзор, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, сердечно-сосудистые осложнения, болезнь печени, нейропротекция, экономическая эффективность.

Для цитирования: Харини Мутураджд, Шьямала Ганесан, Мадхан Кумар Соуталлу Джанакирам, Арбинд Кумар Чоудхари. Препараты на основе агонистов рецепторов ГПП-1: комплексный обзор механизмов действия, эффективности, безопасности и новых способов применения при метаболических и сердечно-сосудистых заболеваниях. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 22–28.

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00858

Introduction

Over the past decade, glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) have profoundly transformed the management of metabolic and cardiovascular diseases. Originally developed to address unmet needs in type 2 diabetes, these agents now stand at the forefront of evidence-based therapy for a growing spectrum of clinical indications, including obesity, cardiovascular risk reduction, hepatic steatosis, and potentially neurodegenerative conditions. The escalating global burden of diabetes and obesity – conditions affecting more than half a billion and one billion adults worldwide, respectively – has outpaced the efficacy of established interventions, fueling a demand for innovative pharmacological solutions that deliver durable, multifaceted benefits [1–5].

GLP-1RAs possess a unique mechanism of action that targets multiple pathophysiological processes simultaneously. By enhancing glucose-dependent insulin secretion, suppressing glucagon release, delaying gastric emptying, and acting centrally to reduce appetite, these agents offer pleiotropic effects that extend well beyond glycemic control. Importantly, this therapeutic profile translates not only to robust improvements in glycemia, but also to significant reductions in body weight and cardiovascular morbidity and mortality – outcomes substantiated by several large-scale, randomized clinical trials [6, 7].

In the past five years, the clinical landscape has rapidly evolved with the advent of next-generation agents, including dual GLP-1/glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) agonists and triple agonists that further amplify metabolic, hepatic, and cardiorenal benefits [8, 9]. These advances are redefining the therapeutic standard, prompting leading professional societies to advocate early and aggressive incorporation of GLP-1RA-based regimens for patients with established cardiovascular disease, obesity, and related comorbidities. Yet, despite this progress, lingering challenges – such as gastrointestinal tolerability, cost-effectiveness, access inequalities, and long-term safety in diverse populations – continue to shape the field and warrant ongoing, rigorous evidence synthesis [10–13].

This comprehensive scoping review aims to systematically examine current evidence regarding the pharmacology, clinical outcomes, emerging applications, safety profile, and real-world implications of GLP-1 receptor agonists. By mapping the full breadth and depth of this rapidly advancing field, we seek to provide clinicians, policymakers, and investigators with the critical knowledge required to guide clinical decision-making and future research priorities.

Methods

Study design and methodology framework. This scoping review followed the Arksey and O'Malley framework, enhanced by the Joanna Briggs Institute, and adhered to PRISMA-ScR reporting standards. Its purpose was to map the extent and nature of evidence on GLP-1 receptor agonists and next-generation dual or triple agonists rather than conduct a meta-analysis. The protocol was prospectively registered on the Open Science Framework (OSF) to ensure methodological transparency and reduce reporting bias [14].

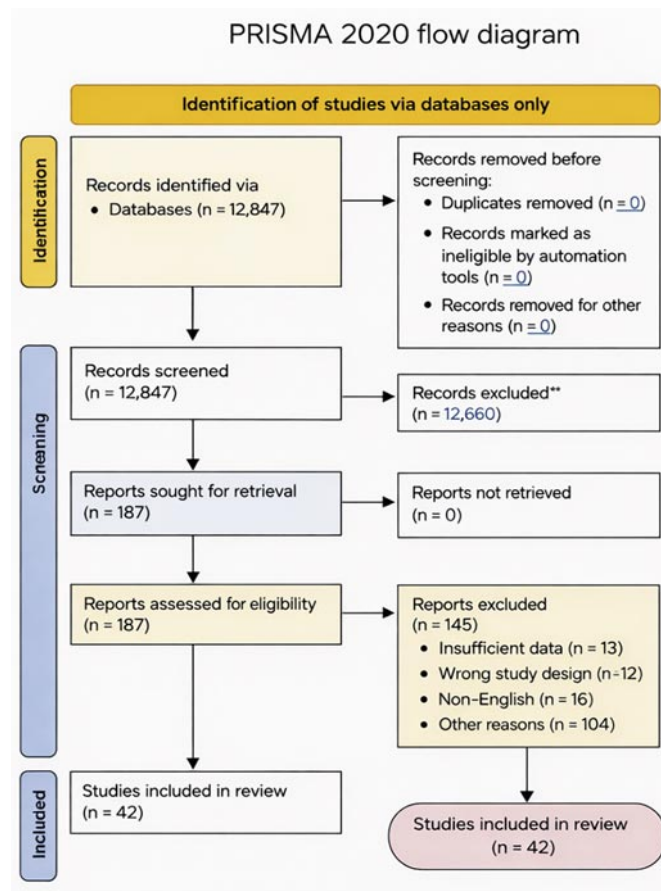
Research question and objectives. The review addressed the question: *What does contemporary literature reveal about mechanisms, pharmacokinetics, clinical efficacy, safety, emerging indications, and economic consid-*

erations of GLP-1 receptor agonists and related agents? Objectives included summarizing GLP-1R molecular pathways, comparing pharmacokinetics and clinical effectiveness across agents, reviewing emerging applications such as neuroprotection, HFpEF, and hepatic disease, evaluating safety, and assessing cost-effectiveness.

Eligibility criteria. Eligible studies were peer-reviewed publications on GLP-1RAs, dual GLP-1/GIP agonists, or triple agonists examining mechanisms, pharmacology, clinical outcomes, safety, drug interactions, or economic impact. Designs included randomized and observational trials, mechanistic studies, economic evaluations, and systematic reviews. Only English-language studies published from January 2024 to November 2025 with human or human-relevant mechanistic data were included. Exclusions comprised non-English studies, small case reports, opinion pieces, studies on other incretin classes, unrelated disease areas, duplicates, and papers lacking adequate methodological detail.

Information sources and search strategy. Searches of PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Central, and Google Scholar identified 12,847 records. Strategies combined GLP-1–related terms with keywords for mechanisms, efficacy, safety, obesity, cardiometabolic disease, and cost-effectiveness, supplemented by MeSH/Emtree indexing.

Fig. 1. PRISMA-ScR flow diagram.



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database searched (rather than the total number across all databases).

**If automation tools were used, indicate how many are excluded by a human and how were excluded by automation tools.

Note: Adapted from Page et al. (2021). For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Grey literature sources included ClinicalTrials.gov, reference lists, and major society conference proceedings.

Study Selection process. All records were screened in Covidence. Two reviewers independently assessed titles and abstracts (kappa 0.92). Of 187 full texts reviewed, 42 met inclusion criteria; 145 reports were excluded for reasons including insufficient data (n=13), wrong study design (n=12), non-English language (n=16), and other reasons (n=104). The selection process is summarized in a PRISMA-ScR flow diagram (fig. 1).

Data extraction and charting. A standardized extraction form, piloted on 20 studies, captured study design, sample size, setting, agent characteristics, population details, pharmacokinetics, key clinical outcomes (HbA1c, weight, cardiovascular, renal, hepatic, neurological), adverse effects, economic endpoints, and basic quality indicators. Two reviewers extracted data independently; discrepancies (~3.2%) were resolved by discussion or source verification.

Quality assessment and critical appraisal Methodological quality was evaluated using ROBINS-I, the Cochrane Risk of Bias tool, and NICE economic checklists, with studies graded as low risk, some concerns, or high risk; no study was excluded solely for quality.

Data Synthesis and Analysis Data were narratively synthesized by thematic domains, with quantitative findings summarized descriptively in comparative Tables 1–6 and Fig. 1–3 by agent class.

Results

The search across databases identified 12 847 unique records. After title and abstract screening, 12,660 citations (98.7%) were excluded as not meeting eligibility criteria. Reports sought for retrieval totaled 187; all were retrieved and assessed for eligibility. Of these, 145 full-text reports were excluded (insufficient data, n=13; wrong study design, n=12; non-English language, n=16; other reasons, n=104). Ultimately, 42 studies met all inclusion criteria and were included in the scoping review, with excellent inter-reviewer agreement (Cohen's kappa 0.92 for screening; 0.88 for full-

text review). Details of included studies are provided in Supplementary table 1.

Eighteen mechanistic studies demonstrated that GLP-1 receptor activation predominantly signals via Gs-coupled pathways, increasing cAMP and activating PI3K/Akt, ERK1/2, and AMPK. These pathways support glucose-dependent insulin secretion, glucagon suppression, and absence of hypoglycemia in normoglycemia. Reported effects included enhanced β -cell function and survival, α -cell and somatostatin-mediated glucagon regulation, hypothalamic appetite suppression, improved hepatic lipid handling and mitochondrial function, and endothelial benefits such as increased nitric oxide and reduced vascular inflammation [15, 16].

Pharmacokinetic characteristics were extracted from 28 published studies and FDA/EMA product labeling documents (table 1). Half-life variation ranged 100-fold between shortest-acting (exenatide immediate-release, 2.4 4.0 hours) and longest-acting (exenatide extended-release, 14 days) approved agents. Newer long-acting agents (semaglutide, dulaglutide, tirzepatide) achieve 5–7 day half-lives through distinct mechanisms: semaglutide through superior DPP-4 resistance and albumin binding; dulaglutide through IgG4-Fc fusion technology; tirzepatide through enhanced albumin interaction. Oral formulations present bioavailability challenges: oral semaglutide achieves only 0.4–1.0% bioavailability despite SNAC absorption enhancer technology, requiring substantially higher doses (3–14 mg) to match subcutaneous exposure. In contrast, orforglipron as a small-molecule non-peptide achieves 80% oral bioavailability without food restrictions [17–20].

Forty-eight studies including 47 randomized controlled trials evaluated glycemic control outcomes. Across all agents, HbA1c reductions ranged from 0.3% (lixisenatide) to 2.4% (tirzepatide). Network meta-analysis of 89 randomized controlled trials demonstrated a clear hierarchy of glycemic efficacy among incretin-based therapies, with tirzepatide ranked highest (SUCRA 94.7%), followed by subcutaneous semaglutide (88.2%), liraglutide (71.4%), and dulaglutide (68.9%). SURPASS head-to-head trials further confirmed tirzepatide's superiority: in SURPASS-2,

Table 1. Comparative pharmacokinetic parameters of GLP-1 receptor agonists and next-generation agents

Agent	Half-life	Dosing Frequency	Route	Bioavailability (%)	Tmax (hours)	Mechanism	Key Clinical Feature
Exenatide IR	2.4–4.0 h	Twice daily	SC	70	2–2.2	DPP-4 resistant	First-generation; frequent dosing
Exenatide ER	14 days	Weekly	SC	70	Sustained	PLGA microspheres	Original long-acting formulation
Lixisenatide	2.6–4.0 h	Daily	SC	60	2	DPP-4 resistant	Rapid onset action
Liraglutide	13 h	Daily	SC	55	11–13.8	Palmitic acid conjugation	Albumin binding depot
Albiglutide	4–7 days	Weekly	SC	90	5–7	Albumin fusion protein	Highest bioavailability
Dulaglutide	5 days	Weekly	SC	50	48	IgG4-Fc fusion	Immunoglobulin fusion
Semaglutide (SC)	7 days	Weekly	SC	89	24–72	Superior DPP-4 resistance	Extended circulation
Semaglutide (Oral)	7 days	Daily	Oral	0.4–1.0	1–4	SNAC absorption enhancer	Low bioavailability compensated by dose
Tirzepatide	5 days	Weekly	SC	80	8–72	Dual GLP-1/GIP agonist	Synergistic mechanism
Retatrutide	~6 days	Weekly	SC	Not reported	Not reported	Triple GLP-1/GIP/glucagon agonist	Phase 3 development
Orforglipron	15–18 h	Daily	Oral	80	3–4	Small-molecule non-peptide	First oral small-molecule

Table 2. Comparative clinical efficacy of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes: HbA1c reduction, weight loss, and cardiovascular outcomes

Agent Class/Drug	Studies (n)	Participants (n)	HbA1c Reduction, %	Weight Loss, kg	CV Outcomes Trial	MACE Reduction, %
<i>Short-acting GLP-1RAs</i>						
Exenatide IR	8	4,236	0.5–0.9	1–3	EXSCEL	Neutral
Exenatide ER	6	3,847	1.3–1.9	2–4	EXSCEL	Neutral
Lixisenatide	5	2,893	0.3–0.7	1–2	ELIXA	Neutral
<i>Long-acting GLP-1RAs</i>						
Liraglutide	9	5,247	0.8–1.5	2–8	LEADER	-13
Albiglutide	4	3,122	0.7–1.1	1–3	HARMONY	Neutral
Dulaglutide	7	4,103	0.7–1.6	1–4	REWIND	-12
Semaglutide (SC)	9	4,847	1.2–2.1	5–15	SUSTAIN-6	-26
Semaglutide (Oral)	6	3,244	0.7–1.4	2–4	SOUL	-21
Dual GLP-1/GIP Agonist						
Tirzepatide	8	9,037	1.9–2.4	7–25	SURPASS	Under investigation
<i>Small-molecule Oral GLP-1RA</i>						
Orforglipron	3	1,687	1.3–1.6	7–11	ACHIEVE-1	-19

Table 3. Major cardiovascular outcome trials: GLP-1 receptor agonist efficacy in type 2 diabetes and non-diabetic populations

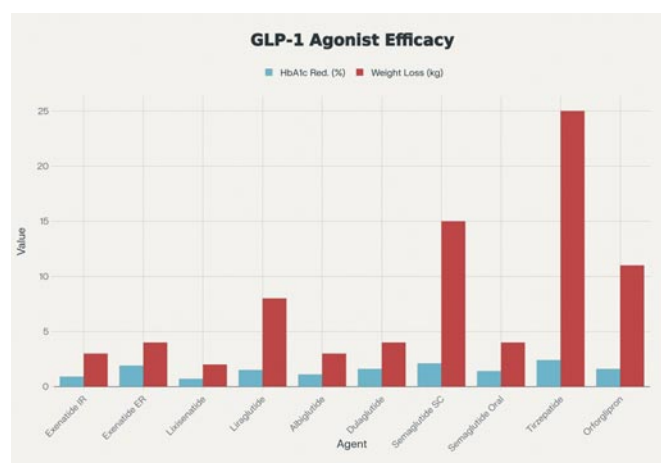
Trial	Agent	Population	N	MACE Reduction, %	CV Death, %	Hospitalization HF, %	Renal Composite, %	Follow-up
LEADER	Liraglutide	T2D + CVD	9,340	-13	-22	-33	Not reported	3.8 years
SUSTAIN-6	Semaglutide	T2D + CVD/high-risk	3,297	-26	-39	-36	-24	2.4 years
REWIND	Dulaglutide	T2D, any risk	9,901	-12	-19	-27	-17	5.4 years
SELECT	Semaglutide	No diabetes, CVD	17,604	-20	Not reported	-31	-18	2.8 years
HARMONY	Albiglutide	T2D + CVD	8,882	Neutral	Neutral	Neutral	-12	1.6 years

tirzepatide 15 mg achieved a mean HbA1c of 6.2% versus 6.7% with semaglutide 1.0 mg, alongside an additional 5.1 kg weight reduction [21, 22].

Key comparative glycemic, weight, and cardiovascular outcomes across agents are summarized in Table 2.

Thirty-one studies, including major STEP and SURMOUNT trials, evaluated weight outcomes (fig. 2). Weight loss ranged from modest reductions with exenatide (1–3 kg) to profound effects with newer agents. In STEP trials (n=4,731), semaglutide produced ≥5% weight loss in 86.4% of participants and a mean loss of 15.3 kg versus 2.6 kg with placebo. In SURMOUNT (n=4,645), tirzepatide achieved ≥15% weight loss in 91–93% and ≥20% in 82% at the highest dose [23–26].

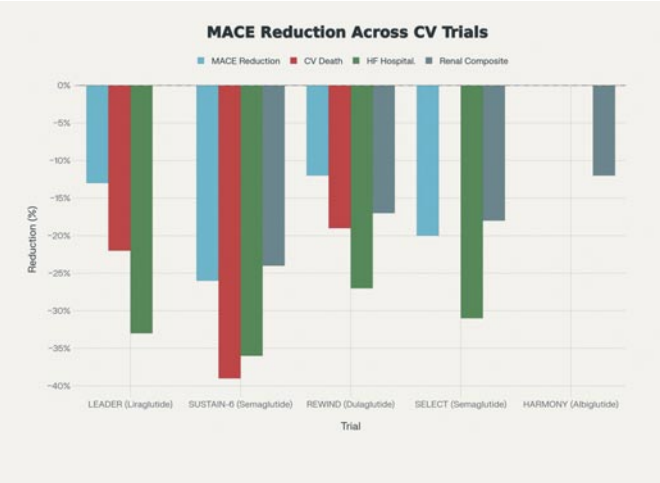
Twenty-eight studies examined cardiovascular outcomes across five major outcome trials (fig. 3). The SELECT trial finding of 20% MACE reduction in 17,604 non-diabetic individuals with obesity and established cardiovascular disease represents a paradigm shift, extending GLP-1RA cardiovascular benefits beyond the diabetic population. Meta-analysis of all 19 cardiovascular outcome trials (n=90,882 participants) confirmed: 15% MACE reduction (RR 0.85, 95% CI 0.80–0.91), 14% all-cause mortality reduction (RR 0.86, 95% CI 0.79–0.94), 19% composite renal outcome reduction (RR 0.81, 95% CI 0.73–0.89), and 24% hospitalization for heart failure reduction (RR 0.76, 95% CI 0.70–0.83)[27]. The major

Fig. 2. Comparative efficacy of GLP-1 receptor agonists and tirzepatide: HbA1c reduction and weight loss.

cardiovascular outcome trials and their key endpoints are summarized in table 3 (see also fig. 3).

Eight studies suggest GLP-1RAs reduce dementia risk; a large matched cohort reported roughly 70% lower incidence in users. Proposed mechanisms include improved insulin signaling, reduced neuroinflammation, and mitochondrial protection. ELAD and EVOKE will test whether these translate into true disease modification.

Fig. 3. Cardiovascular outcome trials: MACE reduction with GLP-1 receptor agonists.



Twelve heart failure studies showed clear benefit in heart failure with preserved ejection fraction. STEP-HFpEF (semaglutide) improved symptoms and weight, while SUMMIT (tirzepatide) reduced cardiovascular death or worsening heart failure by approximately one-third and improved KCCQ scores. Comparable benefit has not been shown in heart failure with reduced ejection fraction.

Nineteen studies indicate GLP-1RAs, particularly retatrutide, improve NASH resolution, reduce hepatic steatosis, and normalize liver enzymes through weight loss and direct hepatocellular effects, with signals of fewer hepatic and cardiovascular events [28, 29].

Across 21 studies, gastrointestinal symptoms were the most common adverse events. Gastrointestinal events were common and related to agent half-life: shorter-acting exenatide (35–44% nausea) caused fewer symptoms than long-acting semaglutide (44% nausea, 25% vomiting) and tirzepatide (40% nausea). Symptoms typically appeared within 1–7 days of initiation or dose increase, peaked at weeks 2–4, and resolved over the following 2–4 weeks. Gradual dose escalation, short-term antiemetics (preferably domperidone for ongoing use), small low-fat meals, avoidance of trigger foods, and adequate hydration reduced in-

tolerance. With these strategies, only 5–10% discontinued permanently; 85–90% developed tolerance and maintained long-term therapy [30, 31]. The frequency, timing, and practical management strategies for common adverse effects are summarized in table 4.

Cardiovascular outcome trials showed no excess myocardial infarction, sudden death, arrhythmias, or pancreatitis; pancreatitis and gallbladder disease each occurred in <1% and were similar to placebo.

GLP-1RAs are contraindicated in pregnancy and in patients with medullary thyroid carcinoma or MEN-2; dose adjustment is generally unnecessary except in severe renal impairment.

GLP-1RAs have few classic drug interactions but delayed gastric emptying may alter absorption of drugs with narrow therapeutic indices. Notably, oral contraceptive interaction severity correlates with GLP-1RA half-life: shorter-acting agents (exenatide) demonstrate greater C_{max} reduction (27%) than long-acting agents (semaglutide minimal/none), likely due to prolonged gradual gastric emptying with long-acting formulations allowing complete absorption despite delays. Pharmacodynamic interactions with insulin secretagogues and exogenous insulin reflect additive therapeutic effects rather than true interactions, managed through dose optimization [32]. Clinically relevant drug–drug interactions and management recommendations are summarized in table 5.

Twenty-one health economic studies examined cost-effectiveness. Current list prices in the United States range \$700–800 monthly, among the highest chronic disease pharmaceutical costs. Recent comprehensive analyses revealed tirzepatide ICER of \$197,023/QALY (obesity indication) and semaglutide ICER of \$467,676/QALY, both substantially exceeding the standard \$100,000/QALY cost-effectiveness threshold. Tirzepatide would require 30.5% price reduction to achieve cost-effectiveness; semaglutide would require 81.9% reduction. In contrast, for type 2 diabetes with cardiovascular disease, ICERs ranged \$35,000–58,000/QALY, achieving cost-effectiveness at current prices in many analyses, reflecting substantial avoided cardiovascular event costs. Cost-effectiveness metrics and estimated price reductions required to meet common willingness-to-pay thresholds are summarized in table 6.

Table 4. Adverse effects of GLP-1 receptor agonists: frequency, temporal course, and management strategies					
Adverse Effect	Incidence (%)	Onset (Days)	Peak (Weeks)	Resolution (Weeks)	Management Strategy
Nausea	21–44	1–7	2–4	2–4	Gradual dose escalation; metoclopramide/ondansetron; dietary modification
Vomiting	8–31	3–10	2–4	2–4	IV fluids if severe; antiemetics; dietary modification
Diarrhea	15–25	2–7	1–3	1–3	Hydration; dietary modification; fiber supplements
Constipation	5–18	Variable	Variable	Variable	Increased fluid/fiber intake; stool softeners; exercise
Dyspepsia	3–9	Variable	Variable	Variable	Dietary modification; antacids; H2 blockers
Pancreatitis	<1	Variable	Variable	Variable	Discontinuation; hospitalization; monitoring for complications
Gallbladder disease	<1	Weeks-months	Variable	Variable	Conservative management initially; possible intervention if symptomatic
Retinopathy worsening	<1	Weeks-months	Variable	Variable	Coordinate with ophthalmology; blood glucose stabilization
Injection site reactions	5–15	Days-weeks	Weeks	1–2 weeks	Local care; site rotation; rarely discontinuation

Table 5. Critical drug-drug interactions with GLP-1 receptor agonists: mechanism, clinical consequence, and management strategies

Interacting Drug Class	Agent Interaction Risk	Mechanism	Clinical Consequence	Management
Oral Contraceptives	Exenatide (high); Tirzepatide (moderate); Liraglutide, Semaglutide, Dulaglutide (low)	Delayed gastric emptying reducing Cmax/AUC	15–27% bioavailability reduction (exenatide); 20% (tirzepatide)	Take OCP 1hr prior to injection (exenatide); barrier method 4 weeks (tirzepatide)
Levothyroxine	Low across all agents	Delayed gastric emptying	Minimal effects in clinical trials	Administer 30–60 min before GLP-1RA
Digoxin	Low	Delayed gastric emptying	Minimal changes in digoxin levels	Monitor digoxin levels; no dose adjustment needed
Sulfonylureas	All agents (pharmacodynamic)	Dual insulin stimulation	Increased hypoglycemia risk	Reduce SU dose 25–50% at GLP-1RA initiation
Insulin	All agents (pharmacodynamic)	Dual insulin administration	Increased hypoglycemia risk	Reduce insulin dose 20–40%; monitor glucose
SGLT2 Inhibitors	All agents (beneficial)	Complementary mechanisms	Additive CV/renal protection	Safe to combine; enhanced benefits

Table 6. Cost-effectiveness analysis of GLP-1 receptor agonists: ICER ratios and required price reductions for standard cost-effectiveness thresholds

Agent	Annual Cost (USD)	ICER (\$/QALY)	Cost-Effective at \$100k/QALY	Price Reduction Required	Population
Semaglutide	\$10,200–14,400	\$467,676	No	81.9%	Obesity
Tirzepatide	\$11,000–15,200	\$197,023	No	30.5%	Obesity
Liraglutide	\$8,000–12,000	\$156,000	No	38.2%	Obesity
Semaglutide	\$8,400–11,200	\$42,000–58,000	Yes	0% (some analyses)	T2D + CVD
Tirzepatide	\$9,600–13,200	\$35,000–54,000	Yes	0% (some analyses)	T2D + CVD
Dulaglutide	\$7,200–9,600	\$85,000–120,000	Borderline	0–15%	T2D

Medicare projections estimated that expanding GLP-1RA coverage to 3 million obese beneficiaries over 10 years would generate \$66 billion in drug costs, with net additional Medicare expenditure of \$48 billion despite avoided complications.

Fourteen studies examined emerging agents. Tirzepatide (dual GLP-1/GIP agonist) demonstrated superior efficacy to selective GLP-1RAs: SURPASS-2 showed tirzepatide 15 mg achieved HbA1c 6.2% versus 6.7% with semaglutide 1.0 mg (difference -0.47%), with 5.1 kg additional weight loss (22.5 kg vs 17.4 kg). Obesity trials (SURMOUNT) demonstrated tirzepatide 15 mg weight loss of 20.9 kg versus 3.1 kg placebo, with 91–93% achieving ≥15% weight loss [33].

Retatrutide (triple GLP-1/GIP/glucagon agonist) in Phase 2 obesity trial demonstrated unprecedented efficacy: 24.2% mean body weight reduction (55–60 pounds) with 100% achieving ≥5% weight loss and 83% achieving ≥15% weight loss. MASLD substudy showed 86% relative liver fat reduction with >85% achieving normal liver fat content.

Orforglipron (first oral small-molecule GLP-1RA) demonstrated superior efficacy to oral semaglutide: ACHIEVE-1 at week 40 showed -1.47% HbA1c reduction versus -1.4% oral semaglutide, with 5.8% weight loss versus 2–3%. Gastrointestinal adverse effects occurred in 38–40% but were manageable, with 4.4–7.8% discontinuing versus 1.4% placebo.

Discussion

Synthesis of key findings. This scoping review of 42 peer-reviewed studies confirms GLP-1 receptor agonists as a major therapeutic advance in cardiometabolic medicine, with

indications now extending from type 2 diabetes to obesity, cardiovascular risk reduction in non-diabetic patients, hepatic disease, and potential neuroprotection. Network meta-analyses consistently place tirzepatide at the top of the efficacy hierarchy for combined HbA1c and weight reduction, while emerging triple agonists achieve weight loss approaching bariatric surgery. Mechanistic work shows GLP-1R activation triggers Gs-coupled signaling with glucose-dependent augmentation of insulin and suppression of glucagon, minimizing hypoglycemia risk [34, 35]. Additional central, hepatic, and vascular actions provide benefits beyond glycemic control, including appetite suppression, improved lipid handling, and endothelial and anti-inflammatory effects [36, 37]. Large cardiovascular outcome trials demonstrating 12–26% MACE reduction, including in non-diabetic individuals with obesity (e.g. SELECT), indicate that vascular protection is only partly mediated by glucose lowering [38, 39].

Clinical implications and contemporary practice integration. Current evidence supports GLP-1RAs as core therapy for type 2 diabetes, especially in patients with established ASCVD, HFpEF, CKD, or obesity, where both glycemic and organ-protective benefits are clinically meaningful [40]. Their glucose-dependent action and low hypoglycemia risk make them attractive for older adults and those with renal impairment compared with insulin or sulfonylureas [41, 42]. In non-diabetic obesity, newer agents such as tirzepatide and retatrutide provide durable ≥15% weight loss in many patients, approaching surgical efficacy without operative risk, supporting their use in long-term obesity management for appropriately selected individuals [43,

45]. Trials in HFpEF (STEP-HFpEF, SUMMIT) show symptom, functional, and outcome benefits, justifying regulatory consideration for a heart failure indication, while data in HFrEF remain inconclusive and warrant caution [46, 47]. In MASLD/MASH, GLP-1RAs and dual/triple agonists improve steatosis, NASH resolution, and hard outcomes, supporting their integration into hepatology care algorithms [48, 49].

Safety profile: tolerability optimization strategies. Gastrointestinal adverse effects are common but generally transient and manageable with gradual dose titration, dietary counseling, and short-term antiemetic use [50, 51]. Most patients who continue therapy through the first 4–8 weeks develop tolerance, and permanent discontinuation for GI intolerance remains relatively infrequent. Serious adverse events, including pancreatitis and gallbladder disease, occur at low rates comparable to placebo and background risk, supporting continued use with routine clinical vigilance rather than systematic exclusion. Cardiovascular safety is strongly supported by outcome trials showing neutral or beneficial effects on myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death across millions of patient-years [52].

Cost-effectiveness and healthcare sustainability. The main barrier to broad implementation is cost. At current prices, GLP-1RAs are often not cost-effective for obesity alone, with ICERs well above typical willingness-to-pay thresholds. In contrast, cost-effectiveness is more favorable in high-risk type 2 diabetes with ASCVD, where prevention of cardiovascular events improves value substantially [53, 54]. Policy tools such as price negotiations, biosimilars, indication-specific pricing, and value-based contracts tied to achieved weight loss or cardiometabolic targets may reconcile clinical benefit with system affordability [55].

Limitations and research gaps. Key gaps include limited long-term data on durability of weight, cardiovascular, hepatic, and cognitive benefits beyond 3–5 years, and reliance on observational data for neuroprotection, with residual confounding likely [38, 48]. Cost-effectiveness models are sensitive to evolving prices and reimbursement policies, and will require updating as biosimilars and negotiated prices emerge. This scoping review did not formally quantify publication bias or perform meta-analytic quality grading, and real-world effectiveness data remain less mature than trial evidence.

Future research directions. Priorities include definitive randomized trials for dementia prevention and neuroprotection (e.g. ELAD, EVOKE), precision-medicine approaches to identify optimal responders, and updated economic analyses incorporating future price changes and down-

stream event prevention. Additional work is needed in HFrEF, advanced fibrosis/cirrhosis, and special populations such as very old adults and multimorbid patients, as well as pragmatic real-world trials to bridge the gap between controlled efficacy and routine practice.

Conclusion

GLP-1 receptor agonists have reshaped the management of metabolic and cardiovascular disorders, with findings from 42 studies showing broad and clinically meaningful benefits. These agents achieve substantial improvements in glycemic control, produce weight loss comparable to bariatric procedures with newer formulations, and reduce cardiovascular events by 12–26% even in individuals without diabetes. Additional advantages include notable reductions in dementia risk, improved outcomes in HFpEF, and marked decreases in hepatic steatosis with emerging dual and triple agonists. Although gastrointestinal effects are common, most patients tolerate therapy well with appropriate dose titration. Cardiovascular safety is consistently reassuring across extensive trial data. The major challenge remains affordability, underscoring the need for pricing reform, expanded insurance negotiation, and development of biosimilars. With improved accessibility, GLP-1RAs have the potential to become a central therapeutic option across metabolic and cardiovascular care. Ongoing research should clarify neuroprotective mechanisms, refine personalized treatment strategies, and assess long-term benefits in heart failure and advanced liver disease.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. This scoping review was informed by systematic evidence synthesis following PRISMA-ScR guidelines and registered with Open Science Framework prior to data extraction to minimize reporting bias.

Благодарности. Данный обзор литературы был подготовлен на основе систематического синтеза данных в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR и зарегистрирован в Open Science Framework до извлечения данных, чтобы минимизировать предвзятость при представлении результатов.

Funding. This research received no external funding.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Author contributions. Hariny Muthuraj – data analysis, writing – review & editing, visualization. Shyamala Ganesan – anatomical & imaging expertise, review & editing. Madhan Kumar Soutallu Janakiram – review, validation, anatomical expertise contribution. Arbind Kumar Choudhary – conceptualization, methodology, data curation, writing – original draft, supervision, correspondence.

Вклад авторов. Харини Мутурадж – анализ данных, написание и редактирование обзора, визуализация. Шьямала Ганесан – экспертиза анатомических данных и данных визуализации, написание и редактирование обзора. Мадхан Кумар Соуталлу Джанакирам – обзор, валидация, экспертиза анатомических данных. Арбинд Кумар Чоудхари – концепция, методы, обработка данных, написание черновика статьи, руководство, корреспонденция.

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

Dr. Hariny Muthuraj – MBBS, Duty Medical Officer, Lakshamana Multi-speciality Hospital, India. Email: harinyraj573@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4271-7511

Dr. Shyamala Ganesan – Ph.D (medical), Department of Anatomy and Medical Imaging American University of Antigua College of Medicine, Antigua and Barbuda. Email: shyamalaganesanaua@gmail.com; ORCID: 0009-0002-1394-5727

Dr. Madhan Kumar Soutallu Janakiram – Ph.D (medical), Assoc. Prof., Department of Anatomy Faculty of Medicine, Manipal University College Malaysia. Email: madhan.janakiram@manipal.edu.my

Dr. Arbind Kumar Choudhary – Ph.D (medical), Assistant Professor of Pharmacology Government Erode Medical College and Hospital Erode, India. Email: arbindkch@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-1745; Scopus Author ID: 57210737373

Received: 26.11.2025

Revised: 22.12.2025

Accepted: 19.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Д-р Харини Мутурадж – бакалавр медицины и бакалавр хирургии, дежурный врач, Многопрофильная больница Лакшамана, Индия. Email: harinyraj573@gmail.com; ORCID: 0009-0006-4271-7511

Д-р Шьямала Ганесан – Ph.D (в области медицины), кафедра анатомии и медицинской визуализации. Медицинский колледж Американского университета Антигуа Антигуа и Барбуда. Email: shyamalaganesanaua@gmail.com; ORCID: 0009-0002-1394-5727

Д-р Мадхан Кумар Соуталлу Джанакирам – Ph.D (в области медицины), доц. каф. анатомии, Медицинский факультет, Университетский колледж Манипал, Малайзия. Email: madhan.janakiram@manipal.edu.my

Д-р Арбинд Кумар Чоудхари – Ph.D (в области медицины), доц. каф. фармакологии, Государственный медицинский колледж и больница Ироду, Индия. Email: arbindkch@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-1745; Scopus Author ID: 57210737373

Поступила в редакцию: 26.11.2025

Поступила после рецензирования: 22.12.2025

Принята к публикации: 19.02.2026



An observational study on the prevalence and complications of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus

Kothai Ramalingam^{✉1}, Sitaraman Ranganathan Rangabasyam², Madhumithan Rajaselvam¹, Mariya Susan Sabu¹, Mathiha Arikichenane¹, Arul Balasubramanian¹, Arbind Kumar Choudhary³

¹ Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India;

² Vinayaka Mission's Kirupanandha Variyar Medical College & Hospitals, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India;

³ Government Erode Medical College and Hospital, Erode, Tamil Nadu, India,

✉kothair@vmpha.edu.in

Abstract

Background. Chronic kidney disease (CKD) is a significant complication in patients with diabetes mellitus (DM), contributing to increased morbidity and mortality. The purpose of the study was to analyse the prevalence and complications of chronic kidney disease in patients with Type II diabetes mellitus in tertiary hospital.

Methods. A prospective observational study was conducted in a tertiary care hospital over six months (January – June 2024). One hundred adult patients with T2DM and CKD, defined according to KDIGO 2012 guidelines, were included. Demographic, clinical, and biochemical data were collected, including serum creatinine, blood urea, and albuminuria. Descriptive and comparative statistical analyses were performed.

Results. Among the study population, 58% were male and 42% female, with the majority aged 60–69 years (34%). Elevated serum creatinine (74%) and blood urea (68%) were observed, indicating significant renal impairment. Macroalbuminuria (MAA) was the predominant category of albuminuria, particularly in older patients and non-smokers. The most frequent comorbidities included hyperlipidaemia (84%), anaemia (71%), vision impairment (58%), hypertension (48%), thyroid disorders (44%), acid peptic disease (38%), and urinary tract infections (34%). Lifestyle factors such as smoking and alcohol consumption were significantly correlated with albuminuria categories.

Conclusion. The study highlights a high prevalence of CKD and its complications among patients with T2DM, particularly in older males. Regular monitoring of renal function and early detection of albuminuria are critical for preventing progression. Targeted interventions addressing comorbidities and lifestyle factors may improve long-term outcomes in this high-risk population.

Keywords: chronic kidney disease, type 2 diabetes mellitus, macroalbuminuria, serum creatinine, blood urea, complications.

For citation: Kothai Ramalingam, Sitaraman Ranganathan Rangabasyam, Madhumithan Rajaselvam, Mariya Susan Sabu, Mathiha Arikichenane, Arul Balasubramanian, Arbind Kumar Choudhary. An observational study on the prevalence and complications of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 29–33. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00859

Наблюдательное исследование частоты и осложнений хронической почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом

Котай Рамалингам^{✉1}, Ситараман Ранганатан Рангабасьям², Мадхумитан Раджасельвам¹, Мария Сюзан Сабу¹, Матиха Арикиченане¹, Арул Баласубраманиан¹, Арбинд Кумар Чоудхари³

¹ Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия;

² Медицинский колледж и больница имени Кирупанандха Вариара миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия;

³ Государственный медицинский колледж и больница Ироду, Ироду, Тамилнад, Индия

✉kothair@vmpha.edu.in

Аннотация

Введение. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – это серьезное осложнение, развивающееся у пациентов с сахарным диабетом (СД), которое способствует повышению заболеваемости и смертности. Целью исследования было проанализировать частоту и осложнения ХПН у пациентов с СД 2-го типа в специализированной больнице.

Методы. Проспективное наблюдательное исследование проводили на базе специализированной больницы в течение 6 мес (с января по июнь 2024 г.). В исследование включили 100 взрослых пациентов с СД 2-го типа и ХПН, диагностированной в соответствии с рекомендациями KDIGO 2012. Выполнен сбор демографических, клинических и биохимических данных, включая уровень креатинина в сыворотке крови, уровень мочевины в крови, тяжесть альбуминурии.

Результаты. В исследованной популяции 58% были мужчинами, 42% – женщинами, при этом возраст большинства составил 60–69 лет (34%). Выявлен повышенный уровень креатинина в сыворотке (74%) и мочевины в крови (68%), что говорит о значительном нарушении функции почек. Макроальбуминурия (МАО) была наиболее часто встречающейся формой альбуминурии, особенно у пожилых пациентов и некурящих людей. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были гиперлипидемия (84%), анемия (71%), нарушения зрения (58%), артериальная гипертензия (48%), заболевания щитовидной железы (44%), гиперпродукция соляной кислоты и пепсина (38%), инфекции мочевыводящих путей (34%). Факторы образа жизни, такие как курение и употребление алкоголя, значимо коррелировали с тяжестью альбуминурии.

Выводы. Исследование демонстрирует высокую распространенность ХПН и ее осложнений среди пациентов с СД 2-го типа, особенно среди пожилых мужчин. Регулярный мониторинг функции почек и раннее выявление альбуминурии имеют решающее значение для

предотвращения прогрессирования заболевания. Вмешательства, направленные на коррекцию сопутствующих заболеваний и факторов образа жизни, могут улучшить долгосрочные результаты в этой группе высокого риска.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, макроальбуминурия, креатинин сыворотки крови, мочевины крови, осложнения.

Для цитирования: Котай Рамалингам, Ситараман Ранганатан Рангабасьям, Мадхумитан Раджасельвам, Мария Сьюзан Сабу, Матиха Арикиченане, Арул Баласубраманиан, Арбинд Кумар Чоудхари. Наблюдательное исследование частоты и осложнений хронической почечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 29–33.

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00859

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) and kidney failure are most frequently caused by Diabetes mellitus (DM), an epidemic that is on the rise. Diabetic nephropathy is one of the most prevalent complications associated with diabetes, affecting between 20–40% of people with the disease. The main cause of CKD is diabetes because high blood sugar can harm kidney blood vessel making it more difficult for the kidney to filter waste and extra fluid from the body [1]. DM and CKD have a complicated and reciprocal interaction. Numerous processes, such as oxidative stress, inflammation, and fibrosis brought on by hyperglycaemia, can result in CKD in people with diabetes mellitus [2, 3]. However, by decreasing insulin sensitivity, increasing glucose reabsorption, and encouraging the development of insulin resistance, CKD can worsen DM [4]. Research has repeatedly demonstrated that between 20% and 50% of patients with DM develop CKD. However, the demographic, diagnostic standards, and study design all have a significant impact on the frequency and consequences of CKD in DM patients. Furthermore, CKD is frequently underdiagnosed and undertreated in DM patients, which results in poor health outcomes and higher medical expenses. In addition to ensuring appropriate glycemic control, screening for diabetic nephropathy and early treatments are essential for slowing its progression. Over 10–15% of world population has recognized CKD as a global health issue. Approximately around 422 million adults in the world population are living with DM, 40% of them develop CKD. Diabetic patients with CKD substantially increase the risk of early death and cardiovascular morbidity and mortality.

DM and CKD coexist because they have similar causes, such as aging, vascular inflammation, hypertension, and dyslipidaemia. It is now widely acknowledged that strict glycemic control lowers the risk of retinopathy, neuropathy, and nephropathy in individuals with both type 1 and type 2 diabetes, based on extensive intervention trials. Notably, the probability of negative renal outcomes, such as incident microalbuminuria and progression to macroalbuminuria, is reduced by appropriate glucose control. Trials supporting strict glycemic control as a risk-reduction strategy for individuals with incident cardiovascular disease are scarce, despite the fact that hyperglycaemia is also substantially linked to macrovascular disease in observational trials [5].

The standard measure for renal function and its diagnosis and management is glomerular filtration rate (GFR). According to GFR, the 2012 KDIGO CKD classification divides CKD into 6 groups which includes: G1: GFR 90 mL/min per 1.73 m² and above, G2: GFR 60 to 89 mL/min per 1.73 m², G3a: GFR 45 to 59 mL/min per 1.73 m², G3b: GFR 30 to 44 mL/min per 1.73 m², G4: GFR 15 to 29 mL/min per 1.73 m² and G5: GFR less than 15 mL/min per 1.73 m² or treatment by dialysis [6].

CKD affects more than 10% of the global population over 800 million people and are more common in older adult's

women, racial minorities and those with diabetes or hypertension. It also adds a lot of financial and resource burden on healthcare of any nation [7]. Several CKD registries such as USRDS, provides estimates of the incidence and prevalence of this illness in various countries. Worldwide, DM is the leading cause of CKD an end stage kidney disease accounting for 50% of cases [8].

Progressive CKD is associated with the number of consequences that are more common and severe. These results in increased morbidity and poor quality of life. Hypertension is one of the most harmful complications of CKD and it contributes to the progressive decline in kidney function, cardiovascular disease and related mortality [9]. The risk of cardiovascular events increases with CKD this include non – atherosclerotic pathologies, left ventricular hypertrophy with diastolic and systolic dysfunction, valvular disease and arterial classification. Anaemia is a common complication along with CKD and it can affect the quality of life. It also contributes to the mortality and morbidity of CKD progression rate. CKD patients tend to have inflammatory state; this persistent inflammation can contribute in the variability of HB levels. Iron deficiency anaemia is the most common type of anaemia found in CKD patients. These patients can suffer from both absolute and functional iron deficiency [10]. The association between anaemia and mortality may be related to severity of anaemia. Retinopathy and CKD are typically considered microvascular complications of diabetes. Longer duration of diabetes is one of the main factors along with decreased GFR and more proteinuria contributes to this [11]. Hyperlipidaemia is one of the most prevalent risk factors of CKD, suggesting that lipid accumulation in the renal parenchyma is detrimental to renal function [12]. Mostly CKD patients are at the risk of urinary tract infection, arthritis, acid peptic disease and thyroid disease. There is a lack of regional data on CKD prevalence and complication profiles among diabetic patients in tertiary care hospitals. This study addresses that gap by analysing demographic, biochemical, and lifestyle factors in relation to CKD severity. Therefore, this study was undertaken to assess the prevalence of CKD and its associated complications in patients with T2DM attending a tertiary care hospital. By identifying demographic, clinical, and biochemical correlates, the findings aim to provide insights that could support early intervention strategies and improve patient outcomes. By identifying the associated risk factors and complications, this study seeks to provide insights for developing targeted interventions to mitigate the impact of CKD in diabetic populations.

Materials and methods

A prospective observational study was conducted for 6 months in a tertiary hospital involved 100 patients of both genders having CKD with type 2 DM. The participants were adults (18–80y) with T2DM&CKD (as per KDIGO 2012 classification: GFR <90 mL/min/1.73m² with evidence of kidney damage) were included. Patients with non-diabetic

CKD, pregnancy, incomplete records or kidney transplantation in the previous year were excluded. The study aimed to assess the prevalence of CKD, its associated complications, and the role of various clinical, biochemical, and demographic factors. The proposal of the study was submitted to the institutional review board and received approval (VMKVMC&H/IEC/24/085). Informed consent was obtained from all the patients by the investigators before the patients were involved in the study. The sample size was selected by using non-random purposive sampling technique. A total of 100 patients were selected based on inclusion and exclusion criteria which were regarded as sample size for the study. Data were collected on demographics, clinical characteristics, lifestyle factors, and laboratory parameters, including blood urea, serum creatinine, and albuminuria levels.

Patient inclusion exclusion criteria

Patients who agreed to engage in the study. Patients who have CKD with type 2 DM, who can be both newly discovered or already known case with different socio-economic backgrounds. All the patients were above 18 years and under the age of 80 years. Patients with CKD caused by condition other than diabetes were excluded. Pregnant women and patients with incomplete medical records were excluded. Patients who undergone kidney transplantation within the last year were also excluded.

Data collection

The data collected were the age, gender, BMI, family history of CKD with DM along with smoking status. The data regarding the serum urea, creatinine were used to find the GFR rate. The albuminuria was categorized as microalbuminuria (MA), macroalbuminuria (MAA) and normoalbuminuria (NA) to compare with GFR. The study also listed the complications along with CKD with type 2 DM. Procedures included the collection of cases recording the details from lab reports to the PROFORMA. The glomerular filtration rate along with other complications were monitored. Data were analysed using appropriate statistical methods. Descriptive statistics were used to summarize demographic and clinical characteristics, while comparative analysis was performed to identify correlations between risk factors and disease severity.

Results

A cross-sectional observational study was conducted among 100 diabetic patients with chronic kidney disease (CKD) at VMKVMC&H, Salem, Tamil Nadu, to investigate the prevalence and complications of CKD in diabetic individuals.

1. Demographic and Clinical Characteristics. The sociodemographic details of the study population was presented in Table 1. It clarifies that out of 100 patients with T2DM and CKD, 58% were male and 42% female, indicating a higher prevalence among males. The largest proportion of patients were in the 60–69 years age group (34%), followed by 50–59 years (28%) and 40–49 years (19%), showing that CKD prevalence increased with age.

Regarding occupation, 58% were unemployed, and 42% employed, reflecting possible socioeconomic influence on disease distribution. In terms of nutritional status, 39% had a normal BMI, while 24% were overweight and 24% obese,

Table 1. Prevalence of CKD in patients with DM

Variables	Subgroups	Total no of patients	Percentage of patients, %
Gender	Male	58	58
	Female	42	42
Age group, years	18–29	2	2
	30–39	5	5
	40–49	19	19
	50–59	28	28
	60–69	34	34
	>70	1	1
Occupation	Employed	42	42
	Unemployed	58	58
Body mass index	Underweight<18.5	8	8
	Normal 18.5–24.9	39	39
	Overweight 25–29.9	24	24
	Obese 30–34.9	24	24
	Extremely obese >35	5	5

suggesting that nearly half of the patients were above normal weight. A smaller proportion were underweighted (8%) or extremely obese (5%).

2. Clinical profile and complications of the study participants. The distribution of variables such as blood pressure, glycemic control, renal parameters, and associated complications was evaluated and presented in Table 2, which highlights the overall burden of metabolic and renal abnormalities as well as the prevalence of comorbid conditions in patients with T2DM and CKD.

Table 2 elucidates that, among the patients in the study, 4% had systolic blood pressure readings below 120 mmHg, 70% had readings between 120 and 159 mmHg, and 26% had readings above 160 mmHg. Just 24% of diastolic blood pressure readings were below 90 mmHg, whereas the majority (68%) were between 90 and 99 mmHg.

According to glycaemic evaluation, 78% of patients had increased FBS and 83% of patients had high or very high PPBS, whereas only ≤2% of patients had excellent control. Abnormal renal parameters were also common; 68% of patients had increased urea, and 74% had raised creatinine. The most common consequences were hypertension (65%), anaemia (71%), hyperlipidaemia (84%), and visual issues (58%). Urinary tract infections (34%), acid peptic illness (38%), and thyroid disorders (44%), were among the other prevalent ailments. Arthritis (8%), sleep disturbances (2%), and kidney and coronary artery disease (18% each) were fewer common findings. No psychiatric conditions were mentioned.

3. Correlation of Albuminuria with Renal Function. On examining the relationship between albuminuria and eGFR, the Figure provides important insights into the pathophysiological link between structural kidney injury and functional impairment, thereby aiding in risk stratification and early intervention strategies.

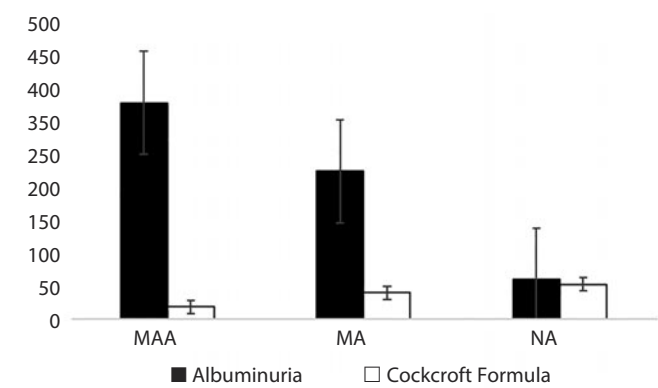
The relationship between albuminuria levels – categorized as macroalbuminuria (MAA), microalbuminuria (MA), and normal albuminuria (NA) – and estimated glomerular filtration rate (eGFR) calculated using the Cockcroft-Gault formula. Albuminuria values were highest in the MAA group, with significant variability, while eGFR values were consistently lower and demonstrated less intergroup variation.

Table 2. Distribution of Clinical Parameters and Associated Complications among the Study Population			
Variables	Parameters	No of patients	% of patients
Systolic Blood Pressure	<120 mmHg	4	4
	120–139 mmHg	36	36
	140–159 mmHg	34	34
	>160 mmHg	26	26
Diastolic Blood Pressure	<80 mmHg	8	8
	80–89 mmHg	16	16
	90–99 mmHg	68	68
	>100 mmHg	8	8
PPBS	Optimal	2	2
	Fair	15	15
	High	52	52
	Very high	31	31
FBS	Optimal	1	1
	Fair	21	21
	High	49	49
	Very high	29	29
Urea	Low	2	2
	Optimal	30	30
	High	68	68
Creatinine	Low	3	3
	Optimal	22	22
	High	74	74
Complications	Hypertension	65	65
	Hyperlipidemia	84	84
	UTI	34	34
	CAD	18	18
	Sleep disorders	2	2
	Arthritis	8	8
	Acid peptic disease	38	38
	Thyroid disorders	44	44
	Kidney disease	18	18
	Vision problems	58	58
	Anaemia	71	71
	Psychiatric disorders	0	0
	Others	48	48

4. Clinical Features and Albuminuria Categories. Comparative evaluation of patients with macroalbuminuria (MAA), microalbuminuria (MA), and normal albuminuria (NA) were demonstrated in Table 3 which provides insights into how age distribution, anthropometric parameters, smoking status, and alcohol consumption are associated with renal impairment.

Table 3 presents the clinical characteristics associated with varying degrees of albuminuria. Patients with MAA and MA were significantly older compared to those with NA ($p<0.05$). The mean body weight was highest in the NA group (91.6 ± 5.3 kg), whereas patients with MA and MAA had lower mean weights (~ 71 kg). Interestingly, smoking and alcohol consumption were more common in the NA group, while most MAA patients were non-smokers and non-alcoholic, suggesting complex associations between lifestyle and disease severity.

Correlation between glomerular filtration rate and albuminuria



Discussion

Our study demonstrates a high prevalence of CKD among patients with T2DM, with older age, male gender, and poor glycemic control emerging as major contributors. These findings align with prior Indian studies and reinforce the well-recognized role of diabetes as a leading cause of CKD worldwide. However, the complication profile observed in our cohort, particularly the high rates of hyperlipidaemia and anaemia, suggests a unique pattern that warrants targeted interventions

Nearly three-quarters of participants exhibited elevated serum creatinine and macroalbuminuria predominated, indicating advanced renal involvement these findings reinforce the well-established role of T2DM as the leading cause of CKD worldwide, accounting for almost 40–50% of ESRD cases. The higher prevalence in males aligns with findings from Bao et al. [13], who reported a gender-related predisposition. Similarly, the predominance of cases in the 60 to 69-year age group is consistent with prior research by Pietro Raven et al. [14], which emphasized age as a critical risk factor.

BMI distribution revealed that patients with normal weight had higher CKD prevalence than overweight or obese groups. While obesity is a well-known risk factor for CKD, this finding suggests that BMI alone may not adequately predict CKD risk in diabetic individuals, pointing to the need for further metabolic profiling.

Family history, smoking, and alcohol use were common in the population. These factors were significantly associated with increased albuminuria and disease progression, as supported by Jan Jeske et al. [15]. Their strong correlation underlines the importance of lifestyle interventions and early education to mitigate risk.

Hypertension, especially systolic readings >140 mmHg and diastolic >90 mmHg, remains a primary driver of diabetic nephropathy. Strict control of glycemic indices, including RBS, FBS, and PPBS, is essential, as glycemic fluctuations contribute to both microvascular and macrovascular damage [16].

Renal function markers such as elevated urea and creatinine levels were present in over two-thirds of patients, reinforcing their value as accessible and sensitive indicators of renal impairment in diabetes.

The complication profile revealed a high incidence of hyperlipidaemia, anaemia, and visual impairment, emphasizing the need for a multidisciplinary approach in diabetes

Table 3. Clinical features of patients in relation to the rate of albuminuria

Parameter	MAA	MAA vs MA	MA	MA vs NA	NA	MAA vs NA
Age, years	58.19±13.41	NS	56.71±7.94	<0.01	48.10±8.92	<0.03
Weight, kg	70.98±12.40	NS	71.03±15.07	<0.01	91.60±5.34	<0.01
Smoking Habit (NS/S)	43/16		12/19		1/9	
Alcohol Consumption (NA/A)	40/19		15/16		0/10	
NS – Non-smokers, S – Smokers, NA – Non-Alcoholic, A – Alcoholic						

care. The high rate of anaemia is particularly concerning, as it can both result from and exacerbate CKD.

The correlation between albuminuria severity and age, weight, smoking, and alcohol habits suggests that while traditional risk factors contribute significantly, their interplay may be more complex in CKD pathogenesis. Interestingly, the NA group had more smokers and alcohol users, suggesting a need for longitudinal studies to better understand temporal relationships and causality.

Comparison with earlier Indian studies suggests that the prevalence of CKD among people with T2DM is gradually increasing, likely reflecting improved life expectancy, dietary transition, and suboptimal awareness of kidney health.

Conclusion

This study provides valuable insights into the prevalence, risk factors, and complications of chronic kidney disease (CKD) among diabetic patients. The findings underscore the significant burden of CKD in this population, particularly among older adults and males, with notable contributions from lifestyle factors, comorbid conditions, and poor glycemic control. Elevated blood urea and serum creatinine levels were prevalent in most patients, reflecting advanced

renal impairment. Albuminuria, a critical diagnostic indicator, showed a higher prevalence of macroalbuminuria (MAA) among older, non-smoking, and non-alcoholic patients. This highlights the need for targeted interventions based on patient-specific risk profiles. This study revealed high prevalence of CKD among patients with Type II DM and increased risk of complications such as Hyperlipidaemia, cardiovascular disease and Anaemia. The findings highlight the importance of early screening and management of CKD in patients with DM to prevent or delay the progression of kidney disease and related complications. Regular monitoring of kidney function and implementation of targeted interventions can improve health outcomes and quality of life for this high-risk patient population. Awareness programs and cost-effective screening strategies should be implemented at community and primary care levels. Larger, multicentre, and longitudinal studies are required to confirm these findings and explore genetic or regional variations.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

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

Kothai Ramalingam – Ph.D, Department of Pharmacy Practice, Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: kothair@vmpha.edu.in; ORCID: 0000-0002-4571-0917; Scopus ID: 10539423000

Sitaraman Ranganathan Rangabasyam – MD, Department of General Medicine, Vinayaka Mission's Kirupanandha Variyar Medical College & Hospitals, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: rangabashyamsr@yahoo.com; Scopus ID: 57190571666

Madhumithan Rajaselvam – M. Pharma, Department of Pharmacy Practice, Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: madhumithan263@gmail.com

Mariya Susan Sabu – M. Pharma, Department of Pharmacy Practice, Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: mariyasusansabu@gmail.com

Matih Arikichenane – M. Pharma, Department of Pharmacy Practice, Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: mathihamathiha12@gmail.com

Arul Balasubramanian – Ph. D, Department of Pharmacy Practice, Vinayaka Mission's College of Pharmacy, Vinayaka Mission's Research Foundation (Deemed to be University), Salem, Tamil Nadu, India. E-mail: arul1971@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-6896-5069; Scopus ID: 58110901600

Arbind Kumar Choudhary – Ph.D (Medical), Assistant Professor of Pharmacology, Government Erode Medical College and Hospital, Erode, Tamil Nadu 638102, India. E-mail: arbindkch@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-1745; Scopus ID: 57210737373

Received: 02.12.2025

Revised: 29.12.2025

Accepted: 26.02.2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Котай Рамалингам – Ph.D, каф. фармацевтической практики, Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: kothair@vmpha.edu.in; ORCID: 0000-0002-4571-0917; Scopus ID: 10539423000

Ситараман Ранганатан Рангабасьям – д-р медицины, каф. общей врачебной практики, Медицинский колледж и больница имени Кирупананда Варияра миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: rangabashyamsr@yahoo.com; Scopus ID: 57190571666

Мадхумитан Раджасельвам – магистр фармации, каф. фармацевтической практики, Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: madhumithan263@gmail.com

Мария Сюзан Сабу – магистр фармации, каф. фармацевтической практики, Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: mariyasusansabu@gmail.com

Матиха Арикиченане – магистр фармации, каф. фармацевтической практики, Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: mathihamathiha12@gmail.com

Арул Баласубраманиан – Ph.D, каф. фармацевтической практики, Фармацевтический колледж миссии Винаяка, Исследовательский фонд миссии Винаяка (признан университетом), Салем, Тамилнад, Индия. E-mail: arul1971@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-6896-5069; Scopus ID: 58110901600

Арбинд Кумар Чоудхари – Ph.D (в области медицины), доц. каф. фармакологии, Государственный медицинский колледж и больница Ироду, Ироду, Тамилнад, Индия. E-mail: arbindkch@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-1745; Scopus ID: 57210737373

Поступила в редакцию: 02.12.2025

Поступила после рецензирования: 29.12.2025

Принята к публикации: 26.02.2026



Оптимизация гликемического профиля посредством эффективного самоконтроля: от научных данных к реальной клинической практике

Аннотация

В обзоре, подготовленном по выступлению профессора Е.В. Бирюковой «От данных к действию: оптимизация гликемического профиля и предотвращение осложнений посредством эффективного самоконтроля», рассмотрены эпидемиологическое бремя сахарного диабета, доказательная база необходимости проведения гликемического контроля, клиническое значение показателя гликированного гемоглобина (HbA1c), патофизиология гипогликемии и вариабельности гликемии, принципы структурированного самоконтроля глюкозы крови при сахарном диабете 1-го и 2-го типа (в том числе на фоне глюкокортикоидной терапии), а также инновационные возможности глюкометра Контур Плюс Элит с приложением Контур Диабитис.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль гликемии, вариабельность гликемии, гипогликемия, глюкометр, цифровые технологии.

Для цитирования: Оптимизация гликемического профиля посредством эффективного самоконтроля: от научных данных к реальной клинической практике. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (6): 34–36. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00860

Glycemic profile optimization through effective self-monitoring: from scientific data to real clinical practice

Abstract

The review based on the Professor E.V. Buryukova's report "From Data to Action: Glycemic Profile Optimization and Prevention of Complications Through Effective Self-Monitoring" considers the diabetes mellitus epidemiological burden, evidence of the need for glycemic control, clinical value of the glycosylated hemoglobin (HbA1c) rate, pathophysiology of hypoglycemia and glycemic variability, principles of the structured blood glucose self-monitoring in type 1 and 2 diabetes mellitus (including glucocorticoid-induced diabetes), as well as innovative options of the Contour Plus Elite glucose meter with the Contour Diabetes application.

Keywords: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, glycemic variability, hypoglycemia, glucose meter, digital technology.

For citation: Glycemic profile optimization through effective self-monitoring: from scientific data to real clinical practice. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (6): 34–36 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00860

Эпидемиология заболевания

Согласно данным Международного диабетического фонда (International Diabetes Federation – IDF) Diabetes Atlas 11-го издания (2025), в 2024 г. в мире число больных сахарным диабетом (СД) в возрасте 20–79 лет достигло 589 млн человек (каждый 9-й житель планеты); к 2050 г. прогнозируется рост пациентов до 852,5 млн (+45%) [1]. В 2024 г. диабет стал причиной 3,4 млн летальных исходов, и, согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. заболевание войдет в семерку ведущих причин смерти [2]. Сердечно-сосудистое бремя СД не менее значимо: у пациентов с диабетом риск сердечно-сосудистых заболеваний выше на 60%, сердечной недостаточности – на 84%, инфаркта миокарда – на 72%, инсульта – на 52% [1]. Патофизиологическую основу этой связи составляют нарушения метаболизма глюкозы, эндотелиальная дисфункция, протромботические сдвиги и хроническое сосудистое воспаление, опосредованное цитокинами и хемокинами [3, 4].

СД 2-го типа (СД 2) нередко сочетается с другими заболеваниями: 90–95% пациентов имеют избыточную массу тела или ожирение, у 19–30% выявляется хроническая сердечная недостаточность, у 40% – диабетическая болезнь почек, а распространенность неалкогольной жировой болезни печени достигает 55–70% [5–9]. Частота коморбидной патологии в такой популяции в

целом составляет 77–90%, что позволяет охарактеризовать большинство пациентов с СД 2 как мультиморбидных больных [6]. Это обосновывает необходимость раннего применения препаратов с доказанным органопротективным действием и участия в лечении самого пациента для достижения лучших терапевтических результатов.

Необходимость проведения гликемического контроля, доказанная научно

Важность контроля гликемии подтверждена различными публикациями: в частности, исследование Diabetes Control and Complications Trial (DCCT, 1441 человек с СД 1) продемонстрировало, что снижение среднего уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в интенсивном режиме сопровождается уменьшением риска развития и прогрессирования ретинопатии, нейропатии, микро- и макроальбуминурии [10, 11]. Вместе с тем интенсивная стратегия ассоциировалась с увеличением частоты тяжелых гипогликемий, что подчеркивает необходимость индивидуализации целей терапии. EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications), масштабное долгосрочное наблюдение за участниками клинического исследования DCCT, описало феномен метаболической памяти: участники группы как интенсивной, так и традиционной терапии сохраняли достоверное снижение рисков после выравнивания

уровней HbA1c в обеих группах [11]. При СД 2 данные масштабного исследования United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) подтвердили, что каждый процент снижения HbA1c ассоциирован с уменьшением риска микрососудистых осложнений на 37%, ампутации или фатального поражения периферических сосудов – на 43%, смерти, связанной с диабетом, – на 21%, инфаркта миокарда – на 14%, инсульта – на 12% [12].

Показатель HbA1c: клиническое значение и ограничения

HbA1c образуется в результате неферментативной реакции между бета-цепью гемоглобина и глюкозой, накапливается в эритроцитах (период полужизни которых – 60–90 сут) и отражает усредненную концентрацию глюкозы в крови за предшествующие 3 мес. Одобренный ВОЗ в 2011 г. в качестве диагностического критерия СД, HbA1c является единственным валидированным индикатором гликирования – значимого фактора риска осложнений СД. Целевые значения HbA1c определяются индивидуально, но в среднем нормальным считается уровень менее 6,0% [5, 13–15]. HbA1c отражает средний уровень гликемии, но одному и тому же значению могут соответствовать принципиально различные гликемические профили – например, как стабильная умеренная гипергликемия, так и чередование глубоких гипогликемий с гипергликемическими пиками. Именно поэтому современные стандарты дополняют HbA1c показателем времени нахождения в целевом диапазоне (Time in Range, TIR): для взрослых с СД 1 и СД 2 значение TIR в диапазоне 3,9–10,0 ммоль/л должно превышать 70%, а каждые последующие 5% прироста TIR ассоциированы с клинически значимым улучшением исходов СД [16].

Ряд состояний способен систематически искажать HbA1c. Ложное завышение характерно для дефицита уровней железа, витамина B₁₂ и фолиевой кислоты, хронического употребления алкоголя, приема салицилатов, спленэктомии. Ложное занижение наблюдается при гемолитических анемиях, переливании крови, антиретровирусной терапии, ретикулоцитозе. Гемоглобинопатии и терминальная почечная недостаточность могут смещать показатель в любую сторону [5, 17]. У пациентов с коморбидными состояниями, закономерно влияющими на показатель HbA1c, ориентация исключительно на этот показатель сопряжена с высоким риском ошибок.

Вариабельность гликемии и проблема гипогликемии

Вариабельность гликемии – это самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, реализующийся через несколько параллельных механизмов: гиперпродукция активных форм кислорода, усиленная агрегация тромбоцитов, нарушение ангиогенеза и автономной регуляции сердечно-сосудистой системы ведут к эндотелиальной дисфункции, тромбозу и нестабильности атеросклеротических бляшек с последующи-

ми макрососудистыми осложнениями. Гипогликемия представляет собой не менее опасное состояние. Ежегодная распространенность тяжелой гипогликемии при СД 1 достигает 30%; с увеличением длительности болезни частота нарастает с 22% (течение болезни менее 5 лет) до 46% (более 15 лет) [18]. Нарушение распознавания гипогликемии выявляется у 20–25% пациентов с СД 1, при стаже не менее 25 лет – у половины, и ассоциировано с шестикратным увеличением риска тяжелой гипогликемии и достоверно более высокой ее частотой [18]. Особую опасность представляют бессимптомные эпизоды: нераспознанные гипогликемии при непрерывном мониторинге регистрировались у 62,5% пациентов с СД 1 и у 46,6% с СД 2 [19]. Ухудшение состояния происходит быстро и внезапно, поэтому таким пациентам требуется регулярный самоконтроль гликемии.

Самоконтроль глюкозы: рекомендации и реальная практика

Структурированный самоконтроль глюкозы включает не только само измерение, но и анализ результатов, ведение дневника, оценку эффективности сахароснижающей терапии и коррекцию немедикаментозных подходов с учетом индивидуальных особенностей гликемического ответа на прием пищи и физическую нагрузку. Согласно российским алгоритмам, при неосложненном СД 1 и 2 рекомендуется не менее 4 измерений в сутки; однако реальная практика существенно расходится с рекомендациями. Лишь 34% пациентов с СД 1 выполняют самоконтроль глюкозы 3 и более раз в сутки, менее 50% – 4 и более раз; среди больных СД 2 около 22% проводят измерение реже одного раза в месяц. Критически важен и вопрос информированности пациентов: 46% с СД 1 и 53% с СД 2 не располагают информацией о необходимости постпрандиального измерения глюкозы [20]. Постпрандиальная гипергликемия через окислительный стресс, окисление липопротеинов низкой плотности, активацию факторов свертывания и гипертриглицеридемию способствует формированию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [21], а ее устойчивая ассоциация с сердечно-сосудистой смертностью подтверждена данными семи независимых эпидемиологических программ [22–27]. Таким образом, постпрандиальные измерения являются обязательным компонентом самоконтроля глюкозы, выявляющим значительную долю изменений гликемического профиля, не отраженных в уровне HbA1c.

Глюкокортикоид-индуцированная гипергликемия

Контроль гликемии на фоне терапии глюкокортикоидами (ГК) требует особого клинического внимания. Стероид-индуцированная гипергликемия является триггером диабетического кетоацидоза у пациентов с дефицитом эндогенной секреции инсулина; ее последствия включают инфекционные осложнения, повышенный сердечно-сосудистый риск и снижение эффек-

тивности основного лечения. Профиль гипергликемического эффекта определяется типом ГК: на гидрокортизоне пик уровня глюкозы достигается через 1 ч, разрешение происходит к 6 ч; на преднизолоне/метилпреднизолоне – к 12–16 ч; на дексаметазоне – к 24–36 ч [28]. Пациентам, получающим ГК, рекомендуется проводить самоконтроль гликемии не менее 4 раз в сутки с обязательным постпрандиальным контролем; при снижении дозы ГК необходима коррекция сахароснижающей терапии.

Технологии самоконтроля: от электрохимии к цифровому профилю

Эволюция фотометрических методов контроля гликемии прошла путь от тест-полосок Dextrostix (1965) и первого прибора Ames весом около 1,3 кг (1970) к портативному глюкометру (Bayer, 1981). Переход к электрохимическому методу измерения имел неоспоримые преимущества – в частности, он сократил необходимый объем крови с 30–50 мкл до 0,3–1,0 мкл и время измерения до нескольких секунд. Дальнейшая интеграция с мобильными приложениями перевела оценку углеводного обмена от единичных измерений к анализу трендов и TIR.

Современные индивидуальные глюкометры обязаны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197–2015 (ISO 15197:2013): 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на $\pm 0,8$ ммоль/л (при глюкозе $< 5,6$ ммоль/л) или на $\pm 15\%$, а 99% результатов – находиться в зонах А и В сетки ошибок Паркс. В этом контексте интересен глюкометр Контур Плюс Элит с увеличенным дисплеем, крупными кнопками и без первоначальной настройки. По данным клинического исследования, 95% результатов Контур Плюс Элит находились в пределах $\pm 8,4\%$ от лабораторных значений, превышая требо-

вания ISO 15197:2013 [29]. Высокая точность измерений принципиально важна при расчете дозы инсулина, поскольку чрезмерная погрешность глюкометра повышает риски развития гипо- или гипергликемии.

Функция «Умная подсветка» глюкометра Контур Плюс Элит помогает облегчить понимание уровня глюкозы и реализована по принципу «светофора»: зеленый – результат в целевом диапазоне, желтый – выше, красный – ниже [30, 31]. Технология «Второй шанс» допускает дозаполнение тест-полоски кровью в течение 60 с, если первоначального объема было недостаточно; согласно проведенному исследованию, этой возможностью воспользовались 41% пациентов на инсулинотерапии и 30% пациентов, не получающих инсулин, причем достоверно чаще это происходило при уровне глюкозы 3,9 ммоль/л и ниже [32]. Приложение Контур Диабитис обеспечивает автоматическую синхронизацию измерений, установку персонализированных целевых диапазонов (можно установить также и в глюкометре), формирование трендов и уведомлений о выходе за пределы диапазона. Использование системы «глюкометр + приложение» в течение 180 дней снижает вероятность гипергликемии на 36% и гипогликемии – на 60% относительно первых 30 дней использования [33].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares 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/>

Обзор подготовлен по докладу Е.В. Бирюковой «От данных к действию: оптимизация гликемического профиля и предотвращение осложнений посредством эффективного самоконтроля» на портале con-med.ru от 16.06.2026.

URL: <https://con-med.ru/conferences/online2/detail/3297179/>

РУ № РЗН 2022/19118 от 15.12.2022, № РЗН 2015/2584 от 17.12.2018

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Бирюкова Елена Валерьевна – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

Поступила в редакцию: 15.06.2026
Поступила после рецензирования: 17.06.2026
Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Elena V. Biryukova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED). E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

Received: 15.06.2026
Revised: 17.06.2026
Accepted: 18.06.2026



Оригинальная статья

К проблеме дифференциальной диагностики кордарон-индуцированного гипертиреоза

Р.В. Саргар¹, И.А. Курникова¹, И.О.Томашевский², Т.А. Мелешкевич¹, А.С. Журавлева^{✉1}, Е.И. Кухарева¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;[✉]zhuravleva-as@rudn.ru

Аннотация

Актуальность. Как известно, функционирование щитовидной железы тесно связано с метаболизмом йода и зависит от достаточности или избыточности его поступления. Поэтому влияние на йодный метаболизм и, опосредованно, на функцию щитовидной железы могут оказывать как эндогенные, так и экзогенные факторы. Клинические проявления нарушений, независимо от их генеза, имеют схожие черты, а тактика ведения пациентов требует принципиально различного подхода. И в этих случаях именно своевременно проведенная и правильная дифференциальная диагностика определяет дальнейшую судьбу пациента.

Цель. На примере представляемого клинического случая поделить опыт дифференцированного подхода к диагностике заболевания и состояний, обусловленных нарушением йодного метаболизма для установления причины этих нарушений.

Материалы и методы. Представлены данные пациентки 59 лет, направленной на обследование и лечение с проявлениями гипертиреоза. Данные проведенного исследования (ультразвуковое исследование, тиреотропный гормон, свободный тироксин) подтвердили нарушение функции щитовидной железы, но для проведения дифференциального диагноза генеза заболевания потребовалось дополнительное исследование – определение плотности щитовидной железы с применением рентгеновской компьютерной томографии (РКТ).

Результаты. Для уточнения причины нарушения йодного метаболизма (повышенное расхождение или избыточное поступление йода) было проведено исследование плотности щитовидной железы. Этот метод позволил выявить высокую плотность щитовидной железы, подтверждающую избыточное накопление йода в органе, что возможно только при избыточном поступлении в организм экзогенного йода.

Заключение. Современные методы диагностики нарушений функции щитовидной железы могут быть дополнены РКТ в тех случаях, когда требуется провести дифференциальную диагностику генеза выявленных нарушений и оперативно оптимизировать терапевтические подходы.

Ключевые слова: йодный метаболизм, йод-индуцированные заболевания, рентгеновская компьютерная томография, гипертиреоз.

Для цитирования: Саргар Р.В., Курникова И.А., Томашевский И.О., Мелешкевич Т.А., Журавлева А.С., Кухарева Е.И. К проблеме дифференциальной диагностики кордарон-индуцированного гипертиреоза. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 37–40. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00878

Original Article

To the problem of differential diagnosis of amiodarone-induced hyperthyroidism

Ramchandra V. Sargar¹, Irina A. Kurnikova¹, Igor O. Tomashevsky², Tatyana A. Meleshkevich¹, Anastasia S. Zhuravleva^{✉1}, Elena I. Kukhareva¹¹ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;[✉]zhuravleva-as@rudn.ru

Abstract

Relevance. As is known, the functioning of the thyroid gland is closely related to the metabolism of iodine and depends on the sufficiency or excess of its intake. Therefore, both endogenous and exogenous factors can affect iodine metabolism and, indirectly, the function of the thyroid gland. Clinical manifestations of disorders, regardless of their genesis, have similar features, and the management of patients requires a fundamentally different approach. In these cases, it is the timely and correct differential diagnosis that determines the patient's future.

Aim. To share the experience of a differentiated approach to the diagnosis of diseases and conditions caused by disorders of iodine metabolism in order to establish the cause of these disorders, using the example of a presented clinical case.

Materials and methods. The data of a 59-year-old patient who was referred for examination and treatment with manifestations of hyperthyroidism are presented. The data of the conducted research (ultrasound, thyroid-stimulating hormone, free thyroxine) confirmed the disorder of the thyroid function, but an additional study – determination of the density of the thyroid gland using computed tomography (RCT) – was required for the differential diagnosis of the disease genesis.

Results. To clarify the cause of the disorder of iodine metabolism (increased consumption or excessive intake of iodine), a study of the density of the thyroid gland was carried out. This method revealed a high density of the thyroid gland, confirming the excessive accumulation of iodine in the organ, which is possible only with an excessive intake of exogenous iodine into the body.

Conclusion. Modern methods of diagnosing thyroid dysfunction can be supplemented by RCT in cases where it is necessary to perform differential diagnostics of the genesis of the detected disorders and promptly optimize therapeutic approaches.

Keywords: iodine metabolism, iodine-induced diseases, X-ray computed tomography, hyperthyroidism.

For citation: Sargar R.V., Kurnikova I.A., Tomashevsky I.O., Meleshkevich T.A., Zhuravleva A.S., Kukhareva E.I. To the problem of differential diagnosis of amiodarone-induced hyperthyroidism. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 37–40 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00878

Актуальность проблемы

В последние годы отчетливо наметилась тенденция к оценке многих заболеваний и состояний с позиции нарушения метаболических механизмов. Подход совершенно оправданный и современный, особенно, когда речь идет о состояниях, связанных с нарушением функции эндокринных органов, к числу которых относится и щитовидная железа (ЩЖ).

Как известно, метаболический механизм реализации функционирования ЩЖ связан с поступлением в организм йода и скоростью его расходования. При этом влияние могут оказывать не только первичные нарушения функции, обусловленные заболеванием ЩЖ, но и экзогенные факторы, такие как йодсодержащие лекарственные препараты, в том числе и используемые для профилактики в йоддефицитных регионах. Проведение массовой йодной профилактики (употребление в пищу йодированной поваренной соли или хлеба) устраняет заболевания ЩЖ, вызванные дефицитом йода, но при определенных обстоятельствах повышает риск развития болезней, индуцированные йодом [1, 2]. В группу риска при этом попадают не только лица, которые без назначения и контроля врача под влиянием публикуемых рекламных проспектов начинают самостоятельно проводить индивидуальную йодную профилактику, но и пациенты, которые принимают йодсодержащие лекарственные препараты для лечения других заболеваний.

Существует целый ряд лекарственных препаратов (амиодарон, препараты лития, интерферон и др.), применение которых может оказать влияние на метаболизм йода, синтез тиреоидных гормонов или их накопление в ЩЖ [3–6]. Некоторые состояния (беременность, голодание, гипотермия, стресс и др.) или заболевания (болезни кишечника, цирроз печени, злокачественные новообразования, хроническая почечная недостаточность и др.) могут сопровождаться нарушениями йодного метаболизма.

Все это требует дополнительных усилий по установлению первичной природы заболевания [7, 8]. И в некоторых случаях определения гормонального тиреоидного профиля и ультразвукового исследования ЩЖ бывает недостаточно для установления первопричины выявленных нарушений [2].

В тех случаях, когда определение патогенеза возникшего состояния имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения, а диагностика нарушений функции ЩЖ у лиц с высоким уровнем коморбидности и достаточно пожилым возрастом затруднена из-за сопутствующих заболеваний, можно прибегнуть к определению концентрации интратиреоидного стабильного йода (КИСЙ) [9–11]. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) является известным методом для определения КИСЙ по плотности ЩЖ, поскольку показатель плотности ткани железы пропорционален количеству интратиреоидного стабильного йода, а также характеризует активность процессов гормонообразования и уровень накопления йодированных тиреоидных гормонов непосредственно в железе [9, 10, 12]. Критериями нормальной плотности принято считать значения 85–140 HU (единиц Hounsfield), высоким накопле-

нием йода в ЩЖ – показатель >140 HU, низким – менее 85 HU.

Цель – на примере представляемого клинического случая поделиться опытом дифференцированного подхода к диагностике заболеваний и состояний, обусловленных нарушением йодного метаболизма для установления причины этих нарушений.

Материалы и методы

В статье представлены данные клинического наблюдения пациентки, находившейся на диспансерном наблюдении в ГКБ им. Ф.И. Иноземцева (Москва) в 2021 г. РКТ проводилась в Центре ядерной медицины и позитронно-эмиссионной томографии РЖД-Медицина (Москва).

Пациентка Б.Ю.Б., 59 лет, была направлена на РКТ ЩЖ для исключения узловых образований в ЩЖ. Диагноз при поступлении: диффузный (диффузно-узловой?) токсический зоб. Манифестный гипертиреоз. Тиреотоксическое сердце, впервые диагностированная фибрилляция/трепетание предсердий. Хроническая сердечная недостаточность I стадии.

Анамнез: пациентка была направлена из поликлиники, куда она обратилась с жалобами на учащенные сердцебиения, перебои в работе сердца, общую и мышечную слабость, дрожь в руках, повышенную потливость, бессонницу, затруднение дыхания в положении лежа на спине, раздражительность. В течение последнего месяца отметила снижение массы тела на 3,5 кг при сохранении общего рациона питания.

Развитие заболевания: жалобы на сердцебиения и слабость появились 3,5 мес назад, связывала с переутомлением и нагрузками на работе. Болей в сердце не отмечала. Наблюдалось повышение артериального давления (АД) до 160/80 мм рт. ст. Обратилась к терапевту; после обследования с включением электрокардиографии у нее была диагностирована фибрилляция предсердий и предложена госпитализация. Пациентка от госпитализации отказалась, ей амбулаторно было назначено лечение, включающее Кордарон от 600 (1-я неделя) до 800 мг (2-я неделя) в течение двух недель. Состояние пациентки улучшилось, тахикардия уменьшилась, АД нормализовалось. Через 2 мес пациентка вновь отметила появление аритмии, появился тремор конечностей, повышенная потливость. Пациентка была направлена на консультацию к эндокринологу. Назначено ультразвуковое исследование ЩЖ и исследование уровня гормонов крови (свободный тироксин, тиреотропный гормон), антител к тиреопероксидазе и рецепторам тиреоглобулина.

Анамнез жизни. Родилась и проживает в Москве. Из перенесенных заболеваний отмечает респираторные, аппендэктомия в детстве. Образование высшее. Работает. Работа с профессиональными вредностями не связана. Наследственность отягощена по патологии сердечно-сосудистой системы: у отца – ишемическая болезнь сердца, у мамы – артериальная гипертензия. Наследственность по заболеваниям ЩЖ не отягощена. Из вредных привычек – курит, алкоголь употребляет редко.

Объективное обследование: при первичном осмотре состояние ближе к удовлетворительному; положение

активное; сознание ясное; дыхательных расстройств нет; частота дыхательных движений – 18–19 в мин.

Область сердца не изменена. АД – 145/85 мм рт. ст. Пульс учащен, аритмичный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 92 в мин. Дефицита пульса нет. Верхушечный толчок пальпируется в 5 межреберье на 1–2 см внутри от срединно-ключичной линии, средней силы разлитой, 1 тон ослаблен, систолический шум на верхушке, проводится и выслушивается над проекцией ЩЖ.

Органы брюшной полости пальпируются отчетливо, пальпация безболезненна. Печень пальпируется на 1 см ниже края реберной дуги. Первый вертикальный размер – 9 см, второй – 8 см. Со стороны органов мочевыделительной системы патологических симптомов не обнаружено.

Эндокринологический статус: внешний вид соответствует паспортному возрасту. Тип телосложения нормостенический, распределение подкожно-жировой клетчатки по пластическому типу. Индекс массы тела: 29 кг/м². Кожные покровы бледные, повышенной влажности и эластичности. Теплые на ощупь. ЩЖ пальпируется (перешеек и обе доли) небольших размеров, плотнее обычной. Положительны «глазные симптомы» – симптом Крауса (усиленный блеск глаз), симптом Штельвага (редкое мигание). Отмечается мелкий тремор кистей рук. Тремор век.

Лабораторно-инструментальные данные. Сатурация кислорода при измерении пульсоксиметром 98%. Показатели клинического и биохимического анализа крови в норме. При исследовании гемоагулограммы протромбиновый индекс, протромбиновое время и МНО в пределах нормальных значений.

Кровь на гормоны ЩЖ: тиреотропный гормон (ТТГ) – 0,09 мЕд/л (2,9–4,1 мЕд/л), свободный тироксин – 22 пмоль/л (9–19 пмоль/л).

Электрокардиография: фибрилляция предсердий, ЧСС – 98–105 уд/мин. Вертикальное положение электрической оси сердца. Зубец Р отсутствует. QRS – 0,08 с, QT – 0,25 с. Волны FF в отведениях I, II, III, aVF, V1. Частота волн трепетания – 300 в мин. Фибрилляция предсердий – тахисистолическая форма.

Ультразвуковое исследование ЩЖ: железа расположена типично, контуры ровные, четкие, эхоструктура однородная, эхогенность не повышена. Суммарный объем – 9,35 см³. Перешеек – 4 мм. Правая доля: 54×25×18 мм, объем 4,65 см³, контуры ровные, четкие, эхоструктура неоднородная, изоэхогенная. Левая доля: 58×23×17 мм, объем 4,70 см³, контуры ровные, четкие, эхоструктура неоднородная, изоэхогенная.

Регионарные лимфатические узлы не визуализируются.

Заключение: диффузные изменения ЩЖ, узловых образований не выявлено.

С учетом данных анамнеза пациентки – прием высоких доз йодсодержащего препарата Кордарон за 2 нед до манифестации гипертиреоза, отсутствие ранее диагностированных заболеваний ЩЖ у пациентки и данных по наличию заболеваний ЩЖ у прямых родственников, не представлялось возможным исключить диагноз – йод-индуцированный (амиодароновый) тиреотоксикоз.

Рис. 1. Сцинтиграмма области ЩЖ пациентки Б.Ю.Б. после введения 100 МБк ^{99m}Tc-пертехнетата в передне-задней проекции.

Fig. 1. Anteroposterior thyroid scintigraphy of patient B.Yu.B after administration of ^{99m}Tc-pertechnetate, 100 MBq.

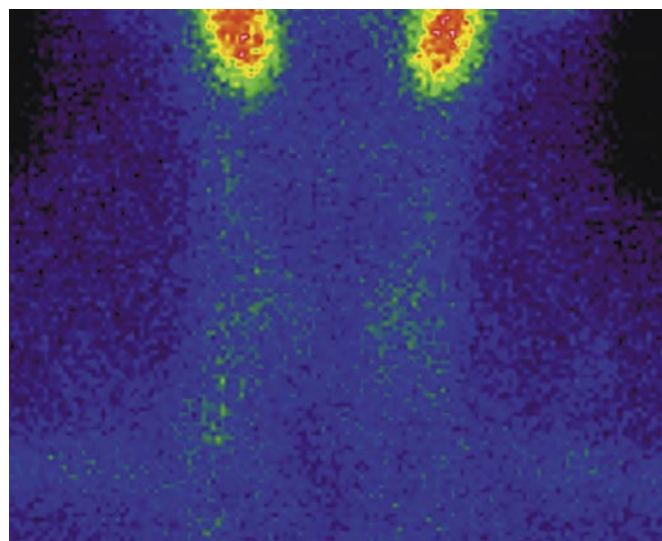


Рис. 2. Компьютерная томограмма ЩЖ пациентки Б.Ю.Б. в передне-задней проекции с толщиной среза 5 мм.

Fig. 2. Anteroposterior thyroid computed tomography of patient B.Yu.B, slice thickness 5 mm.



На сцинтиграмме с использованием ^{99m}Tc-пертехнетата ЩЖ не визуализируется (эффективная доза облучения при исследовании – 1 мЗв); рис. 1.

При РКТ ЩЖ не увеличена в размерах, имеет четко выраженную капсулу, структура ее однородна, плотность органа визуальна повышена и составляет 160 HU при норме 85–140 HU, что соответствует 910 мкг/г йода при норме 200–700 мкг/г (локальная лучевая нагрузка при исследовании – 1 мЗв); рис. 2.

Полученные данные по увеличению плотности ЩЖ позволили подтвердить избыточное накопление йода в

ЩЖ, что и привело к стимуляции ускоренного синтеза гормонов ЩЖ.

Пациентке был установлен окончательный диагноз: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1-го типа.

В соответствии с клиническими рекомендациями, было назначено лечение тиреостатическими препаратами – пропилтиоурацил 100 мг 4 раза в день в течение трех месяцев с последующим уменьшением дозы под контролем ТТГ [13]. По данным ретроспективного анализа, общая продолжительность приема тиреостатиков у пациентки составила 6 мес с последующей отменой и диспансерным наблюдением у эндокринолога.

Обсуждение

В представленном клиническом случае пациентке потребовалось, помимо основного рекомендованного набора исследований, проведение РКТ для выявления истинной причины развившегося у нее гипертиреоза. Возраст пациентки, анамнестические данные не позволяли однозначно высказаться за первичное заболевание – диффузный токсический зоб или амиодарон-индуцированную дисфункцию ЩЖ.

С появлением симптомов, как правило, первично устанавливается диагноз какого-либо органического заболевания ЩЖ, однако не во всех случаях причина только в патологии ЩЖ [5, 6, 14, 15]. Существуют факторы, которые приводят к нарушению функции ЩЖ, да и сами заболевания ЩЖ отличаются большой нозологической гетерогенностью и, когда встает вопрос о выборе адекватной терапии или устранении причин развившегося состояния (а это не всегда заболевание ЩЖ), требуется более точная диагностика [16, 17]. Йод-содержащие лекарственные препараты, такие как амиодарон (Кордарон), могут приводить к индуцированному как гипер-, так и гипотиреозу.

Все это связано с особенностями йодного метаболизма. ЩЖ является единственным эндокринным органом, который после синтеза гормонов, в фенольном кольце которых находится йод, продолжающегося на протяжении 50 дней, хранит их в своей структуре (коллоид тиреоглобулина) и секретирует в кровь по запросу организма. При этом 20% йода, хранящегося в ЩЖ, представлено неорганическими соединениями, а 80% – структурно связано с тиреоидными гормонами. Следовательно, показатель интратиреоидного стабильного йода, который рассчитывается по плотности, свидетельствует именно о запасах йодсодержащих тиреоидных гормонов непосредственно в ЩЖ и дает информацию об адекватном или неадекватном гормоногенезе. Высокие значения плотности ЩЖ по данным РКТ свидетельствуют о том, что нарушение функции является йод-индуцированным.

Заключение

Клиническое наблюдение продемонстрировало возможности скинтиграфии и РКТ в дифференциальной диагностике йод-индуцированного тиреотоксикоза, при котором получить изображение ЩЖ с радионуклидом технеция не представляется возможным из-за блокады функции захвата тиреоцитами. Только получение изображения ЩЖ по РКТ позволяет устанавливать повышенную концентрацию йода в железе по повышенной плотности, что свидетельствует о йод-индуцированной патологии.

Возможности РКТ с оценкой плотности ЩЖ в дифференциальной диагностике факторов, приводящих к развитию гипотиреоза или гипертиреоза, достаточно большие, но исследований в этой области крайне мало.

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

Саргар Рамчандра Вишванадх – ассистент каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: rama.sargar@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2236-621X

Курникова Ирина Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: curnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5712-9679

Томашевский Игорь Остапович – д-р мед. наук, проф. каф. рентгенодиагностики ИНОПР, ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: tomash_io@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6658-537X

Мелешкевич Татьяна Антоновна – д-р мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: samson2012@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3229-3357

Журавлева Анастасия Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: zhuravleva-as@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-0919-3497

Кухарева Елена Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: kukhareva_ei@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Поступила в редакцию: 27.05.2026
Поступила после рецензирования: 29.05.2026
Принята к публикации: 04.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ramchandra V. Sargar – Assistant, Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: rama.sargar@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2236-621X

Irina A. Kurnikova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: curnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5712-9679

Igor O. Tomashevsky – Dr. Sci. (Med.), Prof., Institute of Continuing Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: tomash_io@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6658-537X

Tatyana A. Meleshkevich – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: samson2012@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3229-3357

Anastasia S. Zhuravleva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: zhuravleva-as@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-0919-3497

Elena I. Kukhareva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kukhareva_ei@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Received: 27.05.2026
Revised: 29.05.2026
Accepted: 04.06.2026



Оригинальная статья

Комплаенс пациентов с артериальной гипертензией и факторы, влияющие на приверженность к антигипертензивной терапии

К.В. Айрапетов, А.А. Агеева, А.В. Каткова✉, Е.М. Макаренкова, Е.Д. Голованова

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

✉nastya-katkova@list.ru

Аннотация

Актуальность. Приверженность лечению – ключевое условие контроля артериальной гипертензии (АГ). В реальной практике сохраняется высокая частота нерегулярного приема препаратов, что требует изучения предикторов низкого комплаенса для оптимизации амбулаторной помощи.

Цель. Комплексная оценка уровня приверженности антигипертензивной терапии и выявление факторов ее снижения у амбулаторных пациентов.

Материалы и методы. Оценка приверженности проведена с помощью шкалы Мориски–Грина (MMAS-8) у 225 пациентов с АГ, распределенных по возрастным группам: 18–44 (n=20), 45–59 (n=70), 60–74 (n=97) и 75–89 лет (n=38). Применены описательная статистика, χ^2 и бинарная логистическая регрессия для определения предикторов низкой приверженности (<6 баллов).

Результаты. Удовлетворительная приверженность (≥ 6 баллов) выявлена у 21% (n=47), из них высокая (8 баллов) – у 9% (n=20). Низкая приверженность зафиксирована у 79% (n=178). Однофакторный анализ показал ассоциацию низкой приверженности с возрастом ≥ 60 лет ($p=0,032$). Независимым предиктором по данным регрессии остался возраст ≥ 75 лет (отношение шансов 3,1; 95% доверительный интервал 1,2–8,0; $p=0,018$). У 75% пациентов отмечены трудности запоминания приема (непреднамеренная неадагерентность), 25% сознательно корректируют терапию.

Выводы. Установлена высокая частота сниженной приверженности у амбулаторных пациентов с АГ с выраженной возрастной ассоциацией, наиболее значимой в старческом возрасте. Преобладание непреднамеренного несоблюдения терапии диктует необходимость внедрения технологий напоминания и оптимизации фармакотерапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность лечению, комплаенс, MMAS-8, амбулаторная практика, факторы риска, персонализированная медицина, пожилые пациенты.

Для цитирования: Айрапетов К.В., Агеева А.А., Каткова А.В., Макаренкова Е.М., Голованова Е.Д. COMPLAENС пациентов с артериальной гипертензией и факторы, влияющие на приверженность к антигипертензивной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 41–44. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00861

Original Article

Compliance in patients with arterial hypertension and factors influencing adherence to antihypertensive therapy

Karen V. Ayarapetov, Anastasiya A. Ageeva, Anastasiya V. Katkova✉, Ekaterina M. Makarenkova, Elena D. Golovanova

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

✉nastya-katkova@list.ru

Abstract

Relevance. Adherence to treatment is a key condition for the control of arterial hypertension (AH). In real-world clinical practice, the frequency of irregular medication intake remains high, necessitating the study of predictors of low compliance to optimize outpatient care.

Aim. To comprehensively assess the level of adherence to antihypertensive therapy and identify factors associated with its reduction in outpatients.

Materials and methods. Adherence was assessed using the Morisky–Green scale (MMAS-8) in 225 patients with hypertension, stratified by age groups: 18–44 (n=20), 45–59 (n=70), 60–74 (n=97), and 75–89 years (n=38). Descriptive statistics, the χ^2 test, and binary logistic regression were used to identify predictors of low adherence (<6 points).

Results. Satisfactory adherence (≥ 6 points) was found in 21% (n=47) of patients, of whom 9% (n=20) demonstrated high adherence (8 points). Low adherence was recorded in 79% (n=178) of patients. Univariate analysis showed an association between low adherence and age ≥ 60 years ($p=0.032$). According to regression analysis, age ≥ 75 years remained an independent predictor (OR 3.1; 95% CI 1.2–8.0; $p=0.018$). Of all patients, 75% experienced difficulties in remembering to take medication (unintentional non-adherence), while 25% intentionally adjusted their therapy.

Conclusions. A high prevalence of reduced adherence was found among outpatients with hypertension, with a pronounced age association that was most significant in the elderly. The predominance of unintentional non-adherence highlights the need for implementing reminder technologies and optimizing pharmacotherapy.

Keywords: arterial hypertension, treatment adherence, treatment compliance, MMAS-8, outpatient practice, risk factors, personalized medicine, elderly patients.

For citation: Ayarapetov K.V., Ageeva A.A., Katkova A.V., Makarenkova E.M., Golovanova E.D. Compliance in patients with arterial hypertension and factors influencing adherence to antihypertensive therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 41–44 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00861

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться глобальной проблемой здравоохранения, являясь одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, инвалидизации и преждевременной смертности во всем мире [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность АГ стабильно растет, что обусловлено как демографическими изменениями, так и изменением образа жизни [2]. Несмотря на прогресс в разработке и внедрении эффективных антигипертензивных препаратов, успешная терапия АГ во многом зависит от уровня приверженности пациентов назначенному лечению – так называемого комплаенса [3].

Комплаенс определяется как степень соответствия поведения пациента медицинским рекомендациям, включая регулярный прием препаратов, соблюдение дозировок и режима терапии. Современные исследования показывают, что низкая приверженность антигипертензивной терапии существенно ограничивает возможности достижения целевых уровней артериального давления, тем самым увеличивая риск инфаркта миокарда, инсульта и хронической сердечной недостаточности [4]. Российские исследования подтверждают, что в реальной клинической практике показатели осведомленности, лечения и контроля АГ остаются недостаточными: в обследованиях населения отмечается значительный разрыв между выявлением заболевания, началом терапии и достижением целевого АД, что указывает на проблемы как первичной диспансеризации, так и долгосрочной приверженности лечению [5–7].

Факторы, влияющие на комплаенс, многообразны и включают социально-экономические, клинические и поведенческие аспекты. Исследования показывают, что более высокий уровень образования и доходов, состояние в браке, женский пол и хорошая осведомленность о заболевании способствуют повышению приверженности [8]. К ключевым клиническим детерминантам, отмеченным в отечественной литературе, относятся сложность схемы лечения, наличие побочных эффектов, полиморбидность, а также качество коммуникации между врачом и пациентом [9–11]. Важную роль играет и восприятие болезни самим пациентом – недооценка риска и низкая информированность коррелируют со снижением приверженности [12, 13].

Таким образом, понимание многофакторной природы комплаенса и выявление ключевых детерминант являются необходимыми условиями для разработки эффективных стратегий улучшения приверженности пациентов с АГ к антигипертензивной терапии, что будет способствовать, в свою очередь, снижению глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний [14–17].

Цель – провести оценку приверженности пациентов к лечению АГ и определить основные причины ее снижения в амбулаторных условиях для выработки рекомендаций по повышению эффективности терапии.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое одномоментное наблюдательное исследование на терапевтическом участке ОГБУЗ «Поликлиника №3» г. Смоленска. В период с октября по декабрь 2025 г. проводилось последовательное включение пациентов, соответствующих критериям: установленный диагноз АГ в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, возраст ≥ 18 лет, получение постоянной антигипертензивной терапии не менее 3 мес. Критерии невключения: тяжелые когнитивные нарушения, препятствующие заполнению анкеты; острые сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт, нестабильная стенокардия) в течение 3 мес до включения; отказ от участия.

В исследование включено 225 пациентов с АГ, средний возраст которых составил $65,4 \pm 9,8$ года: 18–44 года ($n=20$), 45–59 лет ($n=70$), 60–74 года ($n=97$) и 75–89 лет ($n=38$). Женщины составили 55% ($n=124$), мужчины – 45% ($n=101$). Большинство пациентов (60%, $n=135$) относились к возрастной группе ≥ 60 лет.

От всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Основным инструментом для оценки приверженности служила официальная русскоязычная адаптация 8-пунктной шкалы Мориски–Грина (MMAS-8) [14, 18]. Опросник содержит 7 дихотомических вопросов и 1 вопрос с градацией ответов, направленных на оценку поведения, связанного с приемом лекарств в течение предшествующих 2 нед и в целом. Подсчет баллов проводился по валидированному алгоритму: за ответ, указывающий на приверженность, начислялся 1 балл, за ответ, отражающий нерегулярный прием, – 0 баллов (последний вопрос оценивался от 0 до 1 балла). Суммарный балл интерпретировался согласно оригинальной валидации: 8 баллов – высокая приверженность; 6–7 баллов – средняя (умеренная) приверженность; менее 6 баллов – низкая приверженность [18].

Статистический анализ данных проводился в программе IBM SPSS Statistics 26 (IBM Corp., США). Категориальные переменные представлены как абсолютные и относительные частоты (n , %). Для сравнения пропорций между группой с низкой приверженностью (< 6 баллов) и объединенной группой со средней/высокой приверженностью (≥ 6 баллов) применялся критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса для таблиц 2×2 . Для оценки силы ассоциации в однофакторном анализе рассчитывали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для определения независимых предикторов низкой приверженности использовался метод бинарной логистической регрессии (обратный пошаговый метод). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Распределение пациентов по уровням приверженности согласно MMAS-8 представлено в табл. 1. Низкая приверженность выявлена у подавляющего большин-

Таблица 1. Распределение пациентов по уровням приверженности к антигипертензивной терапии по шкале MMAS-8 (n=225)
 Table 1. Distribution of adherence level to antihypertensive therapy according to the MMAS-8 scale (n=225).

Уровень приверженности, баллы	Число пациентов, n	Доля, %
Высокий, 8	20	9
Средний, 6–7	27	12
Низкий, <6	178	79

Таблица 2. Структура поведенческих детерминант низкой приверженности (частота положительных ответов на ключевые вопросы MMAS-8 (n=225))
 Table 2. Structure of behavioral determinants of low adherence (frequency of positive responses to key MMAS-8 questions, (n=225))

Вопрос	Частота, n	Доля, %
I. Непреднамеренная неадекватность (забывчивость)		
1. Вы когда-нибудь забывали принять препарат?	153	68
2. За прошедшие 2 недели, был ли день, когда Вы забывали принимать препарат?	115	51
4. Бывает ли, что Вы забываете принимать препараты, находясь в пути или вне дома?	122	54
8. Как часто Вам бывает сложно вспомнить, что нужно принять лекарство?	169	75
II. Интенциональная неадекватность (сознательная коррекция)		
3. Вы когда-нибудь сокращали или прекращали прием препарата без уведомления врача по причине того, что чувствовали себя хуже, чем до приема препарата?	81	36
6. Прекращали ли Вы прием препарата, когда чувствовали себя лучше?	56	25
III. Факторы, связанные с терапией		
7. Вы когда-нибудь чувствовали неудобство от того, что приходится придерживаться схемы лечения приема препарата?	86	38

ства пациентов (79%), тогда как высокая приверженность оказалась редким явлением (9%).

Качественный анализ ответов на вопросы MMAS-8 выявил доминирование факторов непреднамеренной неадекватности, в первую очередь забывчивости (табл. 2). Систематические трудности с запоминанием приема препаратов отметили 75% пациентов.

В однофакторном анализе низкий комплаенс (<6 баллов) статистически значимо ассоциировался с возрастом ≥ 60 лет ($p < 0,05$, $p = 0,032$). Пол значимой ассоциации не показал ($p = 0,45$).

В модель множественной логистической регрессии была включена переменная возраста (категория ≥ 75 лет). Результаты подтвердили, что возраст ≥ 75 лет является независимым предиктором низкой приверженности (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,2–8,0; $p = 0,018$).

Обсуждение результатов исследования

Настоящее исследование, выполненное в условиях реальной поликлинической практики, предоставляет данные о распространенности и структуре сниженной приверженности к лечению у пациентов с АГ. Полученные результаты согласуются с данными общероссийских исследований, показывая, что проблема нерегулярного приема терапии затрагивает значительную часть пациентов [5–7]. Однако главная ценность работы заключается не в констатации факта, а в детальном анализе причин и возможных путей решения.

Ключевым результатом является выявление возраста 75 лет и старше как независимого фактора, связанного со снижением приверженности. Это согласуется с пред-

ставлениями о возраст-ассоциированных изменениях, таких как когнитивные нарушения, социальная изоляция или синдром старческой астении, которые могут объективно затруднять соблюдение лечебных рекомендаций [16]. Данный результат указывает на необходимость особого внимания к пациентам этой возрастной группы, включая более простые схемы лечения, привлечение помощи родственников или социальных работников.

Наиболее значимым результатом с практической точки зрения стало доминирование непреднамеренной неадекватности (забывчивости). Тот факт, что 3/4 пациентов систематически забывают принимать препараты, смещает акцент с обвинения пациента в безответственности на поиск конкретных способов помощи. Это создает прямые основания для широкого внедрения технологий поддержки: SMS-напоминаний, мобильных приложений, использования таблетниц или простых поведенческих приемов (например, привязка приема лекарства к ежедневной чистке зубов) [17, 18]. Такие вмешательства являются эффективными, масштабируемыми и не требуют от пациента изменения бытовых устоев.

Наличие интенциональной неадекватности у каждого третьего пациента указывает на дефицит понимания сути постоянной терапии АГ. Прекращение приема при улучшении самочувствия – яркий сигнал о недостатке терапевтического образования. Это требует от врача перехода от формального информирования к построению терапевтического альянса, совместному обсуждению целей лечения и разбору возможных опасений пациента [10, 19].

Результаты исследования также согласуются с данными литературы о факторах, способствующих повышению приверженности. Так, упрощение схемы (использование фиксированных комбинаций, препаратов с однократным приемом), отмеченное в отечественных рекомендациях как эффективная мера [8], напрямую коррелирует с выявленным паттерном «дискомфорта от схемы» (38% пациентов) и может быть ключевым направлением фармакологической оптимизации.

Исследование имеет одноцентровый и поперечный дизайн, что не позволяет устанавливать причинно-следственные связи. Использование MMAS-8, как и любой субъективной шкалы, может приводить к завышению показателей приверженности. Для дальнейших исследований целесообразно применение объективных методов оценки и проспективный дизайн.

Заключение

Проведенное исследование подтвердило высокую распространенность недостаточной (низкой и средней) приверженности к антигипертензивной терапии среди амбулаторных пациентов. Неудовлетворительный комплаенс является значимым модифицируемым фактором риска, который ассоциирован с повышенной вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений, прогрессирования заболевания, снижения качества жизни, ограничения трудоспособности и способности к самообслуживанию.

В ходе работы был идентифицирован возраст ≥ 75 лет как независимый фактор низкой приверженности. Это обосновывает необходимость прицельного внимания к

данной возрастной категории пациентов на терапевтическом приеме с обязательной регулярной оценкой комплаенса.

Главный практический вывод заключается в том, что основная причина нерегулярного приема лекарств обусловлена забывчивостью пациентов. Поэтому наиболее эффективными будут меры, помогающие людям помнить о лечении: от простейших напоминаний до современных цифровых сервисов.

Для пациентов, которые сознательно меняют схему лечения, важно проводить дополнительные разъяснения о важности постоянного приема препаратов, даже при хорошем самочувствии.

Таким образом, для улучшения контроля артериального давления в поликлинике целесообразно регулярно оценивать приверженность с помощью простых опросников (MMAS-8), выявлять причину нерегулярного приема (забывчивость или сознательный отказ) у каждого отдельного пациента и применять индивидуальные меры: для забывающих – использовать напоминания; для сомневающихся – проводить беседы; для всех – по возможности упрощать схему лечения.

Такой персонализированный подход позволит повысить эффективность терапии АГ и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений.

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

Карен Викторович Айрапетов – ассистент каф. общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: karenajrapetov1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2367-0299

Агеева Анастасия Андреевна – студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: shirshinaa02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-7220-5943

Каткова Анастасия Владиславовна – студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: nastya-katkova@list.ru; ORCID: 0009-0000-5060-7255

Макаренкова Екатерина Максимовна – студентка лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: katmakaren@mail.ru; ORCID: 0009-0006-4429-4882

Голованова Елена Дмитриевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет». E-mail: golovanovaed@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1853-3844

Поступила в редакцию: 16.02.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Karen V. Airapetov – Assistant, Smolensk State Medical University. E-mail: karenajrapetov1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2367-0299

Anastasia A. Ageeva – Student, Smolensk State Medical University. E-mail: shirshinaa02@mail.ru; ORCID: 0009-0000-7220-5943

Anastasia V. Katkova – Student, Smolensk State Medical University. E-mail: nastya-katkova@list.ru; ORCID: 0009-0000-5060-7255

Ekaterina M. Makarenkova – Student, Smolensk State Medical University. E-mail: katmakaren@mail.ru; ORCID: 0009-0006-4429-4882

Elena D. Golovanova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Smolensk State Medical University. E-mail: golovanovaed@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-1853-3844

Received: 16.02.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 26.02.2026

Леркамен®

Лерканидипин

Эффективность и хорошая переносимость

у различных групп пациентов
с артериальной гипертензией¹

Показания:

- Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов¹
- Контроль АД 24 часа¹



Базовая информация по препарату Леркамен от 30.05.2025

Действующее вещество: лерканидипина гидрохлорид в дозе 10 мг и 20 мг.

Показания к применению: Препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет. Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов. **Режим дозирования.** Рекомендуемая доза – 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен 10 или ½ таблетки препарата Леркамен 20) в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг в сутки (2 таблетки препарата Леркамен 10 или 1 таблетка препарата Леркамен 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. При недостаточной эффективности монотерапии препарат Леркамен можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами. **Способ применения.** Внутрь, 1 раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; обструкция выносящего тракта левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на диализе; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин), с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Леркамен 10 и Леркамен 20.

1. ОХЛП Леркамен 10 и Леркамен 20

ПО ЛИЦЕНЗИИ «РЕКОРДАТИ».

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.
RU-LER-06-2025-v01-print. Дата одобрения 08.09.2025.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», Россия, 123112, г. Москва,
Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста,
сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Леркамен 10

Леркамен 20

Базовая информация
по препарату Леркамен от 30.05.2025



Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате, используя QR-код

Реклама



Фибрилляция предсердий: практические аспекты медикаментозного контроля ритма

А.В. Тарасов^{1,2}, Е.В. Казанцева^{2,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉ a730tv@yandex.ru

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной наджелудочковой тахикардией и ассоциируется с ростом сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Современная парадигма ведения пациентов смещается от стратегии «контроль частоты» к раннему и проактивному «контролю ритма», что подтверждено крупными рандомизированными исследованиями и актуальными европейскими и российскими рекомендациями. В обзоре рассмотрены патофизиологические основы аритмогенеза при ФП, включая уровни электрического, механического, структурного и вегетативного ремоделирования предсердий, а также ключевые механизмы инициации и поддержания аритмии (эктопическая активность, re-entry, триггерная активность/поздние постдеполяризации). Особое внимание уделено фармакологической стратегии контроля ритма с использованием антиаритмических препаратов (ААП) I и III классов по Vaughan-Williams: анализируются молекулярные мишени, фармакокинетика, клиническая эффективность и профиль безопасности пропафенона, флекаинида, лаппаконитина гидробромида (аллапинина), этацизина, амиодарона, соталола и др., включая препараты, доступные преимущественно в России. Подчеркнуто, что пропафенон и флекаинид являются наиболее изученными на мировом уровне представителями IC класса, широко представленными в рекомендациях ESC и ACC/AHA, в то время как аллапинин и этацизин преимущественно применяются в России и странах СНГ и не вошли в международные гайдлайны из-за отсутствия крупных рандомизированных исследований. На основе текущих данных и рекомендаций предложен алгоритмический подход к выбору противорецидивной терапии с учетом фенотипа пациента (пароксизмальная или персистирующая ФП, наличие структурной патологии миокарда, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка), уровня ремоделирования предсердий, особенностей проводящей системы, коморбидности и лекарственных взаимодействий. Отдельно обсуждаются принципы антиаритмической терапии в ранний период после кардиоверсии и после катетерной изоляции устьев легочных вен как части гибридной стратегии (инвазивное + медикаментозное лечение). Представленный обзор ориентирован на практикующего кардиолога и аритмолога и призван облегчить индивидуализацию выбора ААП в рамках безопасной и эффективной стратегии контроля ритма при ФП.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, фибрилляция предсердий, контроль ритма, противорецидивная терапия, антиаритмические препараты, класс IC, класс III, катетерная абляция, коморбидность.

Для цитирования: Тарасов А.В., Казанцева Е.В. Фибрилляция предсердий: практические аспекты медикаментозного контроля ритма. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 46–59. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00862

Atrial fibrillation: practical aspects of rhythm control medication

Alexey V. Tarasov^{1,2}, Evgeniya V. Kazantseva^{2,3}

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

² Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia;

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉ a730tv@yandex.ru

Abstract

Atrial fibrillation (AF) represents the most prevalent supraventricular tachycardia that is associated with the increase in the rate of cardiovascular complications and mortality. The current patient management paradigm is shifted from the “rate control” strategy to the early proactive “rhythm control”, which is confirmed by large-scale randomized trials and current European and Russian guidelines. The review considers pathophysiological basis of arrhythmogenesis in AF, including electrical, mechanical, structural, and autonomic atrial remodeling levels, as well as the key mechanisms underlying arrhythmia initiation and maintenance (ectopic beat, re-entry, trigger activity/delayed afterdepolarizations). Special attention is paid to the pharmacological rhythm control strategy involving the use of Vaughan-Williams class I and III antiarrhythmic agents: molecular targets, pharmacokinetics, clinical efficacy, and safety profile of propafenone, flecainide, lappaconitine hydrobromide (Allapinin), ethacizine, amiodarone, sotalol, etc. are analyzed, including the drugs available mainly in Russia. It is emphasized that propafenone and flecainide are the globally best studied representatives of the IC class featured prominently in the ESC and ACC/AHA guidelines, while Allapinin and ethacizine are used mainly in Russia and CIS countries and are not included in international guidelines due to the lack of large-scale randomized trials. Based on the current data and guidelines, an algorithmic approach to the anti-relapse therapy selection considering the patient's phenotype (paroxysmal or persistent AF, structural myocardial abnormality, heart failure, coronary artery disease, left ventricular hypertrophy), atrial remodeling level, conduction system features, comorbidity, and drug interaction is proposed. Principles of antiarrhythmic therapy during the early period after cardioversion and after pulmonary vein isolation as part of the hybrid strategy (invasive + drug treatment) are discussed separately. The review presented is intended for practitioners in cardiology and arrhythmia care and is aimed to make personalization of antiarrhythmic agent selection within the framework of safe and effective rhythm control strategy in AF less complex.

Keywords: antiarrhythmic therapy, atrial fibrillation, rhythm control, anti-relapse therapy, antiarrhythmic agents, class IC, class III, catheter ablation, comorbidity.

For citation: Tarasov A.V., Kazantseva E.V. Atrial fibrillation: practical aspects of rhythm control medication. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 46–59 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00862

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной тахикардией в клинической практике и ассоциируется с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и смертности. Высокая распространенность и сложность терапии обусловлены мультифакторностью причин для запуска сложных механизмов аритмогенеза, которые могут трансформироваться и сочетаться, поддерживая устойчивые формы нарушения ритма [1]. В настоящий момент, при ведении пациентов с ФП общеприняты три взаимодополняющих стратегии.

1. Стратегия контроля ритма: поддержание синусового ритма путем купирования пароксизмов и профилактики рецидивов антиаритмическими препаратами (ААП) и/или хирургическими методами лечения.

2. Стратегия контроля частоты (контроль частоты сокращений желудочков на фоне сохраняющейся ФП препаратами замедляющими АВ-проводение).

3. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с повышенным риском, применяемая вне зависимости от выбора стратегии ритма или частоты.

За последние десятилетия была дискуссия о преимуществах контроля ритма против контроля частоты. Современные исследования показывают достоверные преимущества раннего контроля ритма. Исследование EAST AFNET 4 (2020) продемонстрировало, что ранняя стратегия контроля ритма, начатая в течение 12 мес от дебюта ФП (медиана ~5 нед), снизила риск первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома) по сравнению со стандартной тактикой (HR 0,79; 96% доверительный интервал – ДИ 0,66–0,94; $p=0,005$), при сопоставимой частоте серьезных нежелательных явлений [2]. Терапевтическая программа включала ААП первого/второго ряда и катетерную абляцию. По данным анализа, достижение и поддержание синусового ритма ассоциировано с лучшими исходами, включая подгруппы с симптомами/признаками сердечной недостаточности [3, 4]. Таким образом, ранняя инициация контроля ритма не только уменьшает симптомы, но и улучшает прогноз у пациентов с ФП, останавливая риск развития осложнений за счет сохранения насосной функции левого желудочка (ЛЖ) и улучшения гемодинамики. Важный вопрос – как добиться эффективной и, самое главное, безопасной стратегии контроля ритма!

Выбор противорецидивной терапии основывается:

- на клиническом течении аритмии;
- терапии и контроле коморбидных состояний, создающих субстрат ФП;
- степени ремоделирования левого предсердия (ЛП)/ЛЖ и состоянии проводящей системы сердца;
- преобладающем механизме аритмогенеза на текущем этапе.

Выбор стратегии лечения ФП прежде всего зависит от клинического течения аритмии. Согласно Российским клиническим рекомендациям по тера-

пии фибрилляции и трепетания предсердий 2025 г., стратегия контроля ритма оправдана у симптомных пациентов или при негативном влиянии аритмии на гемодинамику и течение коморбидных заболеваний, в этих случаях восстановление синусового ритма и противорецидивная терапия целесообразны для уменьшения симптомов и улучшения гемодинамики. У пациентов с бессимптомным течением аритмии, удовлетворительной переносимостью типичных физических нагрузок и отсутствием нарушений гемодинамики в первую очередь следует рассматривать профилактику тромбоэмболических осложнений и стратегию контроля частоты [5]. Принятие решения о переходе к контролю ритма должно осуществляться в рамках совместного обсуждения с пациентом после разъяснения потенциальных выгод/рисков и динамической оценки функционального состояния сердца.

Какая частота приступов ФП требует назначение противорецидивной терапии ААП?

Прежде чем ответить на данный вопрос, уточним критерии эффективности антиаритмической терапии (ААТ). Основная задача ААП при пароксизмальной ФП – снижение «бремени» аритмии (частоты, длительности и выраженности приступов) и, тем самым, улучшение симптомов/качества жизни и прогнозов. Если на фоне ААТ происходит уменьшение количества пароксизмов ФП (до 1–2 раз в год), приступы купируются легче и быстрее – это и есть эффективная противорецидивная терапия, и можно судить о правильно выбранной тактике лечения. Поэтому, когда пароксизмы ФП редкие (менее 1–2 раза в год) или первый эпизод протекает гемодинамически стабильно, постоянная противорецидивная терапия обычно не показана [6]. В этом случае приоритет – устранение и коррекция модифицируемых триггеров (артериальной гипертензии, ночного апноэ, избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем, коррекция электролитов, тиреоидной дисфункции и т.п.) и оценка показаний к антикоагулянтной терапии по риску тромбоэмболических осложнений. Возможна стратегия «таблетка в кармане» при нечастых пароксизмах ФП у пациентов без структурного поражения сердца (ААП – пропафенон отдельно или в сочетании с β -адреноблокатором) [1]. Стоит отметить, что купирующая доза пропафенона 600 мг за один прием или 300 мг и через 1 ч еще 300 мг (время ожидания купирования приступа аритмии 3–5 ч и максимальное действие данной стратегии 8 ч) [7]. Постоянную ААТ целесообразно рассматривать при частых (3 и более раз в год), устойчивых формах или рецидивах с выраженным влиянием на гемодинамику, либо по предпочтению пациента после информированного обсуждения.

Терапия основного заболевания или состояний, которые создали условия для нарушений ритма сердца – это и есть основа противорецидивной терапии. ААТ модифицирует электрические свойства миокарда и подавляет патологические триггеры, но если не воздействовать на факторы, поддерживающие аритмогенез, то эффект ААП будет ограничен-

ным и со временем станет «ускользающим». С другой стороны, на фоне нескорректированных коморбидных факторов риск проаритмии возрастает. Поэтому комплекс: терапия основного заболевания + таргетное подавление аритмии – ключ к эффективной и безопасной противорецидивной стратегии [8].

Нарушения ритма в большинстве случаев это вторичные состояния, которые развиваются на фоне кардиальной или экстракардиальной патологии, усугубляя ее течение и иногда становясь прямой причиной осложнений этих заболеваний [5]. ФП возникает, когда структурные и электрофизиологические изменения в предсердиях создают субстрат для формирования и распространения патологических импульсов. Такие изменения чаще развиваются на фоне артериальной гипертензии, кардиопатиях или клапанной патологии, что ведет к повышению давления в ЛП и дестабилизации ионных каналов мембраны кардиомиоцитов предсердий [9]. Также активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, что способствует к ремоделированию межклеточных соединений и изменению ионных токов, вызывая электрическую дестабилизацию мембраны кардиомиоцита [10]. Существенна и роль автономной нервной системы – дисбаланс симпатического и парасимпатического тонуса может инициировать/поддерживать ФП [1, 9]. Были получены подтверждения участия вегетативной дисрегуляции в инициации ФП и доказательства, что симпатическая стимуляция повышает внутриклеточный Ca^{2+} , запуская триггерную/автоматическую активность. У пациентов без структурной патологии сердца при высоком парасимпатическом тонусе (обильный прием пищи перед сном, ночное апноэ и др.) может возникать аритмия – вагус-индуцированная ФП [11, 12].

Выбор противорецидивной терапии зависит от механизма аритмогенеза ФП. Немаловажным вопросом при выборе стратегии является понимание ремоделирования сердца, коморбидности и доминирующего механизма аритмогенеза, который у одного и того же пациента может меняться на разных этапах течения заболевания. Несмотря на достижения в технологиях и накопленные знания об ионных и физиологических основах аритмогенеза, механизмы инициации и поддержания ФП остаются многокомпонентными, что ограничивает возможность полного контроля аритмии [11].

Инициация. Потенциальным механизмом запуска пароксизма ФП является быстрая активность эктопических предсердных фокусов (патологического автоматизма). Стоит отметить, что при пароксизмальной форме ФП преобладает именно эктопический механизм. Степень ремоделирования предсердий определяет, станет ли эктопический пусковой момент основой для дальнейших механизмов поддержания аритмии. Часто при суточном мониторинге электрокардиографии (ЭКГ) выявляются неустойчивые пробежки предсердной тахикардии, это и есть эктопическая предсердная тахикардия (рис. 1), но без условия электрофизиологического поддержания аритмии она не переходит в ФП.

Рис. 1. ЭКГ – нарушение ритма сердца по эктопическому механизму.

Fig. 1. ECG – ectopic beat.

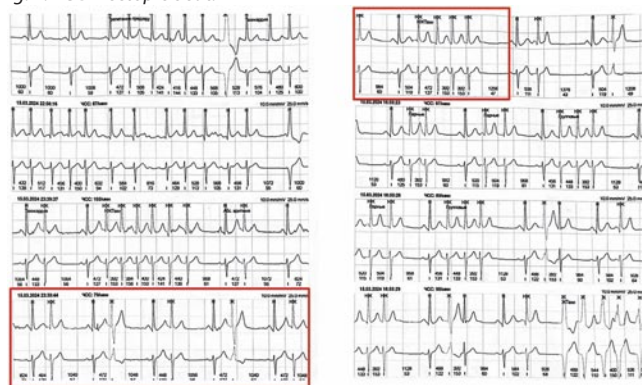
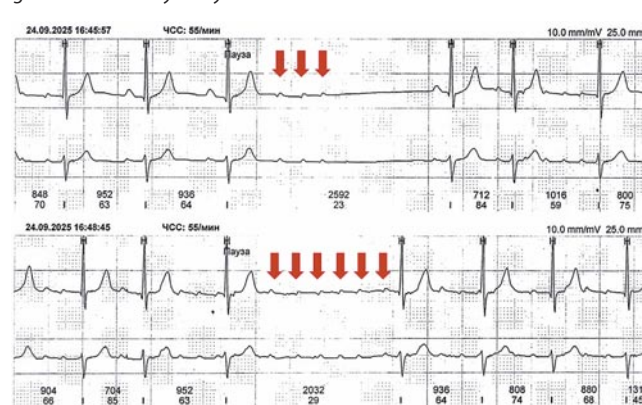


Рис. 2. ЭКГ – нарушение ритма сердца по механизму re-entry.

Fig. 2. ECG – re-entry arrhythmia.



Поэтому не оправдано эти эктопические «залпы», которые длятся до 30 с, причислять к ФП, так как для развития устойчивого пароксизма ФП необходимо как минимум два механизма [12–14].

Поддержание. В 1959 г. G.K. Мое и соавт. (1959) описали «гипотезу множественных волн/роторов», расширив представления о роли повторного входа (re-entry) в иницировании и особенно в поддержании ФП [15]. Согласно этой теории, при наличии подходящего предсердного субстрата формируется критическое число возвращающихся фронтов возбуждения (роторов), их устойчивое существование ведет к самоподдерживающейся активации предсердий и дезорганизации активности миокарда предсердий (рис. 2). Различия локальной скорости проведения и рефрактерности в разных участках формируют хаотичную фибрилляционную проводимость (f-волны на ЭКГ). То есть механизм re-entry является вторым после эктопического в инициации, но и в поддержании ФП.

Концепция «разные механизмы для запуска и поддержания». Признано, что инициируют ФП чаще эктопические очаги, а поддерживают ее различные формы микро-re-entry с длиной цикла, зависящей от рефрактерности предсердной ткани [16]. При продолжающейся ФП (в большинстве случаев более 48 ч) и нарастания хаотичных контуров re-entry предсердные

Таблица 1. Классификация ААП Vaughan-Williams ([19, 20], с изменениями и дополнениями)

Table 1. Vaughan-Williams classification of antiarrhythmic agents ([19, 20], amended and supplemented)

Класс/подкласс ААП	Препараты
Класс I. Препараты, блокирующие натриевые каналы	
Класс IA. Умеренное замедление проведения, умеренное удлинение потенциала действия	• Хинидин • Прокаинамид
Класс IB. Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действия	• Лидокаин • Мексилетин • Фенитоин**
Класс IC. Выраженное замедление проведения, минимальное удлинение потенциала действия	• Пропафенон • Флекаинид • Этализин* • Аллапинин (лаппаконитинна гидробромид)*
Класс II. β -адреноблокаторы	• Пропранолол • Атенолол • Метопролол • Бисопролол
Класс III. Препараты блокирующие калиевые каналы, удлиняющие потенциал действия	• Амiodарон • Соталол • Ибутилид** • Дофетилид** • Рефралон*
Класс IV. Препараты блокирующие кальциевые каналы	• Верапамил • Дилтиазем
*Зарегистрированы только в России и странах СНГ. **Не зарегистрированы в России, аналогов нет.	

миоциты теряют нормальную частотную адаптацию, формируется электрическое ремоделирование (укорочение эффективного рефрактерного периода – ЭРП), что повышает число роторов и стабилизирует аритмию.

Триггерная активность. Предсердные кардиомиоциты при продолжающейся ФП начинают «экономить» на стадии расслабления (реполяризации). Эти процессы способствуют возникновению поздних постдеполяризаций (ППД) – третьему механизму аритмогенеза, а именно, триггерной активации. ППД возникают после завершения реполяризации мембраны и связаны с перегрузкой Ca^{2+} : ишемия, β -адренергическая стимуляция, гипокальциемия внеклеточная, тахикардия и др. [17, 18]. Чем выше частота, тем короче интервал до триггерного ответа и чаще эпизоды ППД, что поддерживает персистенцию ФП.

О границе пароксизмальной и персистирующей ФП. Для запуска истинной ФП необходимо как минимум два механизма: эктопический, который «разогревает» и инициирует «ротонный» re-entry-механизм, и время для перехода эктопической предсердной тахикардии в ФП (необходимо от 30 с), поэтому пароксизмом ФП необходимо считать только при длительности аритмии от 30 с и более! После 48 ч ФП начинает формироваться третий механизм (триггерной активации) и к 7-м суткам длительности аритмии, если не происходит восстановление ритма, преобладающим механизмом становится именно этот механизм. Персистирующая ФП определяется как эпизод, продолжающийся более 7 сут или требующий кардиоверсии; клиниче-

ская граница 7 сут соответствует периоду, к которому электрическое ремоделирование обычно уже закрепляется, преобладает механизм триггерной активации и спонтанное восстановление синусового ритма маловероятно. Купирование на этом этапе чаще требует электрической или фармакологической кардиоверсии препаратами III класса.

Клиническое значение. Сложность лечения ФП обусловлена вкладом трех механизмов (эктопический механизм, re-entry, триггерная активность/ППД), которые по-разному доминируют на разных стадиях. Задача врача – идентифицировать ведущий механизм, оценить стадию ремоделирования предсердий, состояние проводящей системы и контроль коморбидности, чтобы выбрать наиболее эффективную и безопасную противорецидивную стратегию.

Антиаритмические препараты для противорецидивной терапии фибрилляции предсердий

Согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению ФП 2025 г., выбор ААП в большей степени определяется аспектами безопасности, а не эффективностью препарата [5].

ААП традиционно разделяются по классификации, предложенной Е.М. Vaughan-Williams (Е.М. Воген-Вильямс) в 1970 г. ААП представлены в табл. 1.

Классификация Е.М. Воген-Вильямса не дает точной характеристики каждого ААП и носит несколько условный характер, так как ААП часто оказывают смешанное

действие на ионные каналы кардиомиоцита, поскольку в той или иной степени могут обладать свойствами различных классов; соответственно, препараты одной и той же группы могут проявлять себя различными электрофизиологическими эффектами, однако с доминирующим влиянием на одни ионные каналы своего класса. С другой стороны, воздействие одного и того же ААП на разные состояния миокарда – с нормальным функционированием без органической патологии сердца или на миокард с патологическими нарушениями проводимости – может приводить к противоположному эффекту и вызывать новые, порой опасные аритмии, так называемые «проаритмии», или другие гемодинамические осложнения [21].

Важность и популярность классификации обусловлена способностью характеризовать различные эффекты препаратов, особенно I и III классов на Na- и K-каналы, а значит, на скорость проведения и рефрактерные периоды. Она предлагает общую схему характеристики даже для препаратов, трудно поддающихся классификации, что делает ее удобной для практического применения. На основные механизмы аритмогенеза ФП влияют ААП I и III классов, препараты II и IV классов применяются для стратегии «контроль частоты» или сочетаются с основными ААП при противорецидивной терапии для безопасности первых и усиления антиаритмических эффектов.

Роль и место I класса антиаритмических препаратов в стратегии контроля ритма при фибрилляции предсердий

В современной парадигме контроля ритма у пациентов с пароксизмальной ФП ААП I класса занимают нишу преимущественно за счет подгруппы IC (пропафенон, флекаинид), они эффективны для фармакологической кардиоверсии и поддержания синусового ритма у тщательно отобранных пациентов без значимого структурного поражения миокарда [1, 5, 10]. Важно подчеркнуть, что пропафенон и флекаинид являются наиболее изученными препаратами класса IC как в международных, так и в российских рандомизированных исследованиях. Именно эти два препарата включены в рекомендации ESC и ACC/ANA, в то время как аллапинин и этацизин, применяемые преимущественно в России и странах СНГ, не имеют сопоставимой доказательной базы на мировом уровне и отсутствуют в международных гайдлайнах [1, 10]. Применение противопоказано при клинически значимом структурном заболевании сердца (ишемическая болезнь сердца – ИБС с постинфарктным рубцом, выраженная гипертрофия ЛЖ, сниженная фракция выброса – ФВЛЖ) из-за риска проаритмии и повышения смертности, что исторически показано в исследовании CAST (энкаинид/флекаинид после инфаркта миокарда – ИМ) [22]. Однако следует отметить, что пропафенон не участвовал в исследовании CAST, и его исключение из группы риска основано на экстраполяции данных по флекаиниду и энкаиниду. Более того, в отличие от флекаинида, пропафенон

Рис. 3. Схематическое строение потенциалзависимого Na-канала кардиомиоцита: α -субъединица, образованная 24 трансмембранными сегментами, объединенными в четыре гомологичных домена (DI-DIV), с напряжением-чувствительными участками и затворами инактивации; Na-каналы являются основной мишенью ААП I класса, снижающих возбудимость миокарда за счет блокады натриевого тока (Na^+) и подавления патологической деполаризации [24].

Fig. 3. Schematic structure of the cardiomyocyte voltage-gated Na channel: α -subunit formed by 24 transmembrane segments combined into four homologous domains (DI-DIV) with voltage-sensitive areas and inactivation gates; Na channels are the main target of class I antiarrhythmic agents reducing myocardial excitability by blocking the sodium current (Na^+) and through suppression of abnormal polarization [24].

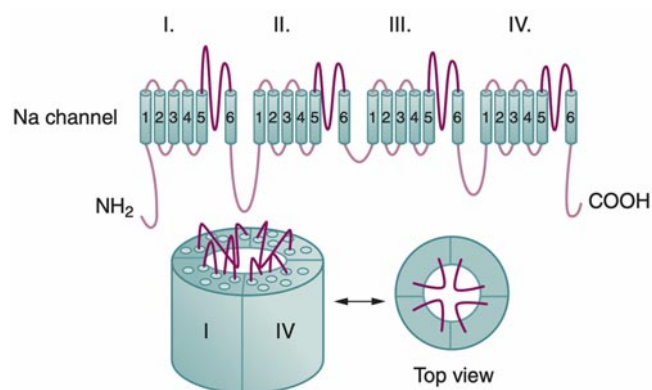


Рис. 4. Влияние ААП классов IA, IB и IC (пунктирные линии) на потенциалы активности кардиомиоцитов (фиолетовые линии). Fig. 4. Effects of class IA, IB, and IC antiarrhythmic agents (dotted lines) on cardiomyocyte activity potentials (purple lines).



обладает умеренной β -адреноблокирующей активностью, что не только уменьшает риск проаритмии, а также может быть полезным у пациентов с ИБС без выраженных структурных изменений миокарда [23]. Подгруппы IA (хинидин, прокаинамид, дизопирамид) и IB (лидокаин, мексилетин) имеют ограниченное применение при ФП, их рутинное использование для противорецидивной терапии не рекомендуется современными руководствами [1, 5, 10].

Антиаритмические препараты I класса

ААП I класса – блокаторы быстрых, управляемых напряжением Na^+ -каналов $\text{Na}_v1.5$ (SCN5A) с преобладанием частотно-зависимого эффекта (use-dependent): при высокой частоте сердечных сокращений (ЧСС) блокада канала усиливается, снижается скорость нарастания фазы 0 (V_{max}) и замедляется проведение (расширение QRS) (рис. 3) [24, 25]. Подклассы различаются по кинетике связывания/диссоциации с каналом, влиянию на длительность потенциала действия (ПД) и ЭРП [25, 26] (рис. 4).

ААП IC класса. Характеризуются «медленной» кинетикой диссоциации, выраженно замедляют проведе-

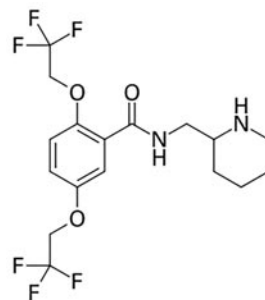
варфарина, метопролола и пропранолола, при сочетании с β -адреноблокаторами/недигидропиридиновыми БКК возможны брадикардия/АВ-блокада – требуется мониторинг и коррекция доз [37].

Клиническая эффективность и доказательная база. Пропафенон является одним из наиболее изученных ААП IC класса. В крупном рандомизированном исследовании ПРУФ (А.В. Тарасов и соавт., 2017) у пациентов с пароксизмальной формой ФП, перенесших катетерную изоляцию устьев легочных вен, назначение пропафенона в дозе 450–600 мг/сут в раннем послеоперационном периоде продемонстрировало статистически значимое снижение количества медикаментозных кардиоверсий по сравнению с верапамилом ($8,62 \pm 9,37$ против $13,24 \pm 10,77$; $p=0,013$), электрических кардиоверсий по сравнению с верапамилом и соталолом ($0,40 \pm 1,03$ против $1,016 \pm 1,74$ и $1,033 \pm 1,52$; $p=0,024$ и $p=0,0096$ соответственно), а также госпитализаций, связанных с нарушениями ритма ($0,447 \pm 0,57$ против $0,684 \pm 0,73$ в группе верапамила; $p=0,0012$) [38, 39]. Эти данные подтверждают клиническую значимость пропафенона для улучшения течения раннего «слепого» периода после аблации.

Безопасность пропафенона у пациентов со стабильной структурной патологией сердца. Традиционно препараты IC класса избегали у больных с ИБС из-за результатов исследования CAST. Однако пропафенон не участвовал в CAST, и в последние годы появились убедительные данные о его безопасности у отобранных пациентов. В крупном национальном когортном исследовании J. Jeong и соавт. (2025) с участием более 10 тыс. пациентов с ФП и стабильной структурной патологией сердца применение препаратов IC класса (включая пропафенон) не ассоциировалось с повышением риска смерти или серьезных сердечно-сосудистых событий по сравнению с другими ААП при условии тщательного отбора (отсутствие ФВЛЖ <40%, ГЛЖ >14 мм, нестабильной ИБС) [40]. Эти результаты поддерживают современную концепцию раннего контроля ритма, в том числе у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной ФВ. В исследовании EAST-AFNET 4 (2020) препараты IC класса (флекаинид или пропафенон) получили 689 из 1395 пациентов (49,4%) в группе раннего контроля ритма, что способствовало снижению комбинированной первичной конечной точки (HR 0,79; $p=0,005$) [2, 26]. Таким образом, при соблюдении критериев безопасности (отсутствие значимого структурного поражения миокарда, ФВЛЖ >40%, гипертрофии ЛЖ <14 мм, стабильное течение ИБС) пропафенон может рассматриваться как препарат выбора для контроля ритма даже у пациентов с сопутствующей коронарной патологией.

Флекаинид

Механизм действия. Блокатор быстрых, управляемых напряжением Na-каналов $NaV1.5$ (SCN5A) с медленной кинетикой диссоциации и выраженной частотно-зависимой блокадой 41 [35]. Основной эффект – за-



Химическая формула флекаинида

медление внутрипредсердного и внутрижелудочкового проведения: дозозависимое удлинение PR и расширение QRS, QT удлиняется преимущественно вторично за счет расширения QRS, влияние на реполяризацию минимально [42]. Возможна организация ФП в ТП с проведением 1:1 (рассмотреть сопутствующий АВ-узловой блокатор, особенно при купировании) [25]. Угнетает проведение по ДПП антеградно и ретроградно [43]. Влияние на СА-узел минимальное, но у пациентов с синдромом слабости синусового узла возможно снижение автоматизма [44]. На фоне блокады Na-каналов возможна манифестация скрытого фенотипа синдрома Бругада [45].

Фармакокинетика. Пероральная биодоступность ~90% (без значимого эффекта первого прохождения), метаболизм преимущественно через CYP2D6, ~30% дозы выводится почками в неизменном виде (риск кумуляции при хронической болезни почек) [42, 46]. $T_{1/2}$ ~2–3 ч [42].

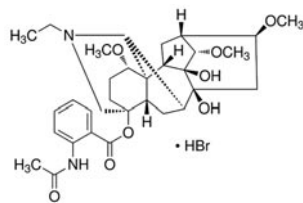
Дозирование при ФП. Поддерживающая терапия: обычно 50–150 мг два раза в сутки с индивидуальной титрацией под ЭКГ-контролем (максимально 300–400 мг/сут в зависимости от переносимости) [1, 10].

Мониторинг и безопасность. На старте или при изменении дозы – ЭКГ-мониторинг (желательно с оценкой на пике концентрации спустя 2–3 ч), затем периодически [47]. Ожидаемое расширение QRS ~12–20%, если QRS >25% от исходного – снизить дозу/отменить, при базовом QRS >120–130 мс – повод к назначению препарата [48]. Рекомендован нагрузочный тест после стабилизации дозы для выявления частотно-зависимого расширения QRS [49]. Контролировать PR/QRS/QTc и электролиты [1]. У пациентов с имплантированными устройствами – проверка порогов стимуляции/чувствительности [50].

Лекарственные взаимодействия. Ингибиторы CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин, дулоксетин) повышают уровень флекаинида [51]. Амидарон повышает концентрацию флекаинида, что требует уменьшения дозы и усиления ЭКГ-контроля [52]. Возможно повышение концентрации дигоксина [53]. Сочетание с β -адреноблокаторами – потенциально отрицательный инотропный/хронотропный эффект [25]. Избегать комбинаций с препаратами, существенно удлиняющими QT или вызывающими электролитные сдвиги, корректировать K^+/Mg^{2+} [51].

Аллапинин (лаппаконитина гидробромид)

Механизм действия. Основная мишень – быстрые, управляемые напряжением Na-каналы ($Na_v1.5$) (SCN5A) [54]. Для препарата характерны состояние и частотно-зависимые эффекты (предпочтительное связывание с открытыми/инактивированными каналами



Химическая формула аллапинина

и усиление блока при высокой ЧСС), что приводит к снижению $V_{\max}$ фазы 0, замедлению проведения в предсердиях, АВ-соединении и системе Гиса–Пуркинье и, как следствие, удлинению PR и расширению QRS при минимальном влиянии на реполяризацию (QT/QTc клинически значимо обычно не увеличивается), воздействие более выражено в быстро активирующихся аритмогенных зонах, чем в интактном миокарде [54]. Также аллапинин обладает умеренным М-холиноблокирующим (ваголитическим) действием за счет частичного подавления вагус-опосредованного замедления проводимости [28].

История создания. Разработан в конце 1970-х годов в Институте химии растительных веществ АН Узбекистана, в 1982 г. поступил для клинических испытаний и в 1989 г. разрешен к клиническому применению [55]. Представляет собой бромистоводородную соль алкалоида, получаемого из корней и наземной части дикорастущего многолетнего растения аконита белоустого (*Aconitum leucostomum*) и аконита северного (*Aconitum septentrionale*) семейства лютиковых [28].

Фармакокинетика.

- **Форма немедленного высвобождения.** Пероральная биодоступность составляет 40–60%, $T_{\max}$ 1,5–2,0 ч, $S_{\max}$ – через 1,5–2,0 ч, $T_{1/2}$ – 4–6 ч, что обосновывает прием 3 раза в сутки [28]. Ускорение всасывания (прием натощак, запивание теплой жидкостью) ведет к более высокому $S_{\max}$ и росту дозозависимых неврологических нежелательных явлений, поэтому рекомендуется прием после еды, запивая прохладной водой [55]. Почечная экскреция не превышает 10% дозы, ведущий путь элиминации – печеночный метаболизм с образованием нескольких активных метаболитов, прежде всего N-деацетиллапаконитина, обладающего сопоставимой антиаритмической активностью и более низкой токсичностью [55].

- **Пролонгированная форма (аллапинин-ретард, аллафорте).** $T_{\max}$ 4,0–4,5 ч, $S_{\max}$ становится в 2–3 раза ниже, $T_{1/2}$ достигается через 8–9 ч, что позволяет переходить на двукратный прием препарата и обеспечивает более ровный профиль плазменных концентраций, повышение доли активного метаболита и меньшую частоту дозозависимых побочных эффектов [56].

Рекомендуемая доза при ФП. 25–50 мг внутрь 3 раза в сутки после еды с ЭКГ-контролем через 1–2 ч, при недостаточном эффекте титрация до 150–300 мг/сут при условии прироста QRS $\leq 25\%$ и PQ < 240 мс. Пролонгированные формы: 25–50 мг 2 раза в сутки [28].

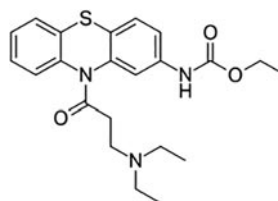
Мониторинг и безопасность. Контролировать PR/QRS/QTc и электролиты при каждом повышении дозы, далее 1 раз в 3–6 мес, ориентироваться на правило IC класса: если QRS увеличился >25% от исходного – снизить дозу/отменить [28]. Избегать старта при исходном QRS > 120–130 мс или PR ≥ 240 мс. Рассмотреть мониторинг функции печени при длительной терапии.

Противопоказания и предосторожности. ИБС, перенесенный ИМ, выраженная ГЛЖ ($\geq 1,4$ см), сердечная недостаточность (NYHA III–IV), тяжелые печеночные/почечные нарушения, СА-блокада, АВ-блокада II–III без ЭКС, значимое нарушение внутрижелудочковой проводимости, подозрение на синдром Бругада [28].

Побочные эффекты. Дозозависимые ЦНС-симптомы: головокружение, парестезии, нарушение аккомодации [28]. Удлинение PQ и расширение QRS, крайне редко – проаритмия у пациентов с новоявленной ИБС или выраженной ГЛЖ [54].

Лекарственные взаимодействия. В комбинации с β -адреноблокаторами усиливается антиаритмическое действие и устраняют β -адреностимулирующие эффекты аллапинина [28]. Избегать комбинаций с препаратами, существенно удлиняющими QT, и корректировать K^+/Mg^{2+} при диуретической терапии.

Этацизин (диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин)



Химическая формула этацизина

Механизм действия. Основной антиаритмический механизм реализуется за счет быстрой и относительно стойкой блокады Na^+ -каналов Nav1.5 в фазу 0 ПД, что приводит к выраженному снижению скорости нарастания мембранного потенциала и замедлению проведения по предсердиям, АВ-узлу и системе Гиса–Пуркинье [35, 57]. Обладает умеренной блокадой медленных Ca^{2+} -каналов и отрицательным дромотропным действием на АВ-узел, что делает влияние этацизина на проводящую систему более выраженным, что может сильнее влиять на АВ-проводимость по сравнению с отдельными представителями класса IC (флекаинид, пропафенон) [35]. β -Адреноблокирующей/адреномиметической активности клинически значимо не проявляет, гемодинамическое влияние, как правило, умеренное, однако уязвимы пациенты с нарушениями проводимости и/или сниженным резервом ЛЖ [57, 58].

На ЭКГ это проявляется удлинением PQ, расширением QRS, возможны небольшие изменения сегмента ST без клинически значимого удлинения QTc, риск *torsades de pointes* низок при корректном отборе пациентов [19].

Фармакокинетика. Биодоступность ~40%, метаболизм печеночный с образованием активного метаболита (моно-N-деэтилированный этацизин), $S_{\max}$ – через 2–3 ч, $T_{1/2}$ ~2,5 ч, выводится почками в виде метаболитов, продолжительность действия ~6–8 ч, что позволяет назначать 2–3 раза в сутки [57, 59].

Дозировка. 50 мг 3 раза в сутки, при недостаточной эффективности – до 200–300 мг/сут под ЭКГ-контролем.

Мониторинг и безопасность. Контроль ЭКГ через 2–3 дня от старта/изменения дозы, если интервал PQ не превышает 0,24 с, комплекс QRS не более 0,12 с или

отсутствует его удлинение более чем на 25% от первоначальной величины, допустимо увеличение дозы, затем повторная оценка через 2–3 дня [60]. Критерии снижения дозы/отмены: увеличение длительности QRS >25%, АВ-блокада II–III ст., СА-блокада II–III ст., синусовая брадикардия [61].

Противопоказания. ИБС, ХСН, ГЛЖ 1,4 см, полная блокада ножек пучка Гиса, выраженные нарушения функции печени и почек [60, 61]. Соблюдать осторожность при нарушении СА- и АВ-проводимости [61].

Побочные эффекты. Слабость, головокружение, парестезии, онемение языка, зрительные расстройства, расширение QRS, АВ-блокада, желудочковые аритмии.

Лекарственные взаимодействия. Эффективность этацизина повышается при его совместном применении с препаратами, замедляющими АВ-проведение (β -адреноблокаторы). Сочетание этацизина с соталолом и амиодароном не рекомендовано из-за высокого риска проаритмических эффектов [62, 63].

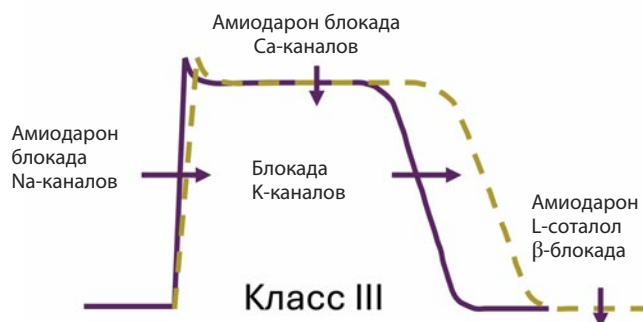
Антиаритмические препараты III класса

Особое место среди ААП у больных с органической патологией сердца занимают средства III класса по классификации Vaughan-Williams. Эти препараты удлиняют реполяризацию кардиомиоцитов за счет блокады реполяризирующих K^+ -каналов, тем самым повышая рефрактерность и препятствуя повторному входу возбуждения, что чаще создает фиброзная ткань [1].

Фармакологическая характеристика III класса ААП. ААП III класса удлиняют ПД и ЭРП преимущественно за счет блокады реполяризирующих K^+ -токов (прежде всего IK_r , реже IK_s/IK_1), отдельные представители обладают мультиканальными эффектами (дополнительная блокада Na^+/Ca^{2+} , β -адреноблокирующие свойства) [64]. Удлинение ЭРП создает электрофизиологический барьер для повторного входа возбуждения (re-entry), особенно при наличии гетерогенных путей проведения или рубцовой ткани, подавляет re-entry и

Рис. 5. Влияние антиаритмических препаратов III класса (пунктирные линии) на потенциалы активности кардиомиоцитов (фиолетовые линии).

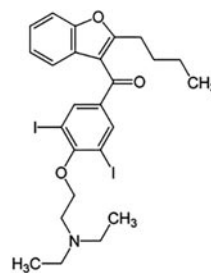
Fig. 5. Effects of class III antiarrhythmic agents (dotted lines) on cardiomyocyte activity potentials (purple lines).



лежит в основе антиаритмической эффективности при ФП [41]. Для большинства «чистых» IK_r -блокаторов характерна обратная частотная зависимость – максимальное удлинение ПД/QT наблюдается при низкой

ЧСС/длинных паузах, что, в условиях сниженного реполяризационного резерва, повышает риск ранних постдеполяризаций и torsades de pointes (TdP), особенно при гипо K^+ /гипо Mg^{2+} , органическом поражении миокарда и совместном приеме QT-продлевающих лекарственных средств [65, 66] (рис. 5).

Амиодарон



Химическая формула амиодарона

Механизм действия. Амиодарон занимает особое место в арсенале ААП для контроля ритма при ФП у пациентов с органическим поражением сердца, сочетая высокую эффективность в поддержании синусового ритма и низкий риск проаритмического эффекта, по сравнению с большинством других препаратов III класса (частота TdP <1% при корректном отборе и мониторинге) [67, 68]. Это объясняется его мультиканальным профилем и минимально выраженной обратной частотной зависимостью [69]. Тем не менее применение ограничивается внекардиальной токсичностью, что требует регулярного мониторинга.

С фармакодинамической точки зрения амиодарон демонстрирует мультиклассовую активность: помимо блокады K^+ -каналов – IK_r , IK_s , IK_1 (класс III), он блокирует Na^+ -каналы (класс I), обладает β -адреноблокирующим действием (класс II) и угнетает Ca^{2+} -каналы (класс IV), благодаря чему равномерно удлиняет ПД/ЭРП без характерной для «чистых» IK_r -блокаторов обратной частотной зависимости [67]. Удлинение QT ожидаемо и требует рутинного контроля, но само по себе меньше коррелирует с развитием TdP [70].

Фармакокинетика. Высоколипофильный, с большим объемом распределения (V_d) ~66 л/кг, медленно насыщает ткани и так же медленно элиминируется ($T_{1/2}$ амиодарона 15–142 дня, дезэтиламида-рона 14–75 дней) [71]. Метаболизм: CYP3A/CYP2C8 → дезэтиламида-рон (главный активный метаболит), элиминация билиарная, почечная экскреция минимальна, не диализируется [71]. Эффект внутривенной формы развивается в течение минут, но «короткий» кажущийся $T_{1/2}$ обусловлен перераспределением, а не быстрой элиминацией, для пероральной терапии необходимы нагрузочные схемы [71, 72].

Дозировка. Старт с пероральной «нагрузки» с последующим переходом на минимальную эффективную поддерживающую дозу: 600 мг/сут на 1–2 нед, 400 мг/сут на 1–2 нед, затем по 200 мг/сут длительно [5]. Всегда применяется наименьшая эффективная доза с учетом ЭКГ и профиля безопасности.

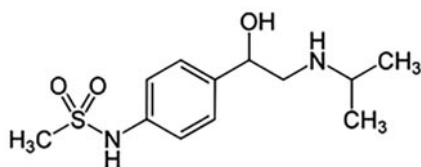
Мониторинг и безопасность. Перед началом: ЭКГ (ЧСС, АВ-проводимость, QTc), тиреотропный гормон/тироксин (ТТГ/Т₄), аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза (АЛТ/АСТ), рентген грудной клетки, спирометрия, коррекция $K^+/Mg^{2+}/Ca^{2+}$ далее – ТТГ/Т₄ через 3–6 мес и каждые 6–12 мес (и до 12 мес

после отмены), АЛТ/АСТ каждые 6–12 мес, ежегодный рентген органов грудной клетки, периодический ЭКГ-контроль [73, 74].

Побочные эффекты. Широкий спектр внекардиальной токсичности: тиреоидная дисфункция (амиодарон-индуцированные гипо-/тиреотоксикоз), пульмональная токсичность (интерстициальный пневмонит/фиброз, ~1–5% с ростом риска при дозах >400 мг/сут, длительной терапии, у пожилых и при исходной патологии легких), гепатотоксичность (частые умеренные ↑АЛТ/АСТ, реже клинически значимые поражения), офтальмологическая токсичность (корнеальные микродепозиты, оптическая нейропатия), неврологическая токсичность (тремор, атаксия, периферическая нейропатия), дерматологическая токсичность (фоточувствительность, «сине-серое» окрашивание), ЖКТ-симптомы, кардиальные эффекты включают брадикардию/ АВ-блокаду при низком риске ТdР по сравнению с «чистыми» IКг-блокаторами [70, 71, 74, 75].

Лекарственные взаимодействия. При сопутствующем приеме варфарина эмпирически уменьшить дозу на 25–50% с частым контролем МНО (действие варфарина усиливается при тиреотоксикозе и ослабевает при гипотиреозе), при сопутствующем приеме дигоксина снизить дозу ~на 50% и мониторировать ЭКГ (риск дигиталисной интоксикации) [73, 76]. Амиодарон увеличивает экспозицию дабигатрана (~50%) и эдоксана (~40%), применять с осторожностью, учитывая функцию почек [77]. Избегать совместного применения с противовирусными препаратами HCV – риск симптомной брадикардии. Ингибиторы и индукторы CYP3A4 могут повышать или понижать концентрацию амиодарона в сыворотке крови, что может привести к усилению токсичности или снижению его эффективности.

Соталол



Химическая формула соталолола

Механизм действия. Соталол – рацемат 1:1, состоящий из двух энантиомеров: L-соталол обладает β-адреноблокирующей активностью (класс II), которая преобладает при приеме низких доз (25–80 мг/сут), тогда как оба энантиомера (D-соталол и L-соталол) проявляют активность III класса (блокада IКr), значимую при дозах >160 мг/сут, что удлиняет ПД и сопровождается удлинением QT и феноменом обратной частотной зависимости (риск ТdР при брадикардии и электролитных нарушениях) [78]. Антиаритмическая активность соталолола в первую очередь обусловлена свойствами III класса, которые приводят к удлинению ПД и ЭРП в предсердиях и АВ-узле, что клинически

проявляется дозозависимым удлинением интервала QT (в среднем +40–100 мс при 160–320 мг/сут), QRS обычно не изменяется (желудочковая проводимость при нормальной ЧСС сохранена), возможны умеренное урежение синусового ритма и незначительное удлинение PR за счет β-блокады [79].

Фармакокинетика. Биодоступность соталолола близка к 100%, T_{max} достигается в течение 2–3 ч, T_{1/2} ~7–15 ч, не метаболизируется в печени, не подвергается эффекту первого прохождения, выводится преимущественно через почки, поэтому период его полувыведения напрямую зависит от клиренса креатинина (КК) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (противопоказан при КК <40 мл/мин) [80].

Дозирование и титрация. 80 мг 2 раза в сутки с госпитальной инициацией и непрерывным ЭКГ-мониторингом с максимальной титрацией до 240–320 мг/сут (шаг ~3 дня с повторной оценкой ЭКГ/электролитов), при условии, что интервал QTc <500 мс и сохраняется клиническая эффективность/переносимость [81].

Мониторинг и безопасность. Не начинать, если QTc >450 мс, при терапии снизить дозу/отменить, если QTc ≥500 мс. Корректировать K⁺/Mg²⁺, избегать сочетаний с лекарственными средствами, удлиняющими QT. Обладает отрицательным инотропным действием: у пациентов со сниженной ФВЛЖ возможны снижение сердечного индекса и повышение давления наполнения с риском декомпенсации – применять с осторожностью при дисфункции ЛЖ, противопоказан при ФВЛЖ <20% [78]. Риск ТdР выше при брадикардии, гипоK⁺/гипоMg²⁺, женском поле, нарушенной функции почек. Учитывая отрицательный инотропный эффект и потенциальную проаритмию, соталол противопоказан при ХСН с декомпенсацией, удлинённом QT, при выраженной брадикардии и значимой дисфункции ЛЖ [10]. Начало терапии и повторное повышение дозы проводится под ЭКГ-мониторингом [41].

Побочные эффекты. Удлинение QTc с возможным развитием ТdР на фоне обратной частотной зависимости; вероятность возрастает при брадикардии, гипоK⁺/гипоMg²⁺, у женщин, при дозах ≥160–320 мг/сут и нарушении функции почек [1, 82]. Брадикардия, АВ-блокада, гипотензия; может оказывать отрицательное инотропное действие [78, 83]. Бронхоспазм, усталость, похолодание конечностей, маскировка симптомов гипогликемии [41].

Противопоказания/предосторожности. Синдром слабости синусового узла, АВ-блокада II–III (без ЭКС), врожденный/приобретенный LQTS или факторы риска ТdР, кардиогенный шок/декомпенсация сердечной недостаточности, симптомная гипотензия, стенокардия Принцметала, феномен Рейно/тяжелая периферическая ишемия, КК <40 мл/мин, бронхиальная астма/бронхоспазм, K <4 ммоль/л, в сочетании с лекарственными средствами, удлиняющими QT; необходимы коррекция электролитов, контроль симптомов сердечной недостаточности. Противопоказан при ФВЛЖ <20% [78]. D-соталол ассоциирован с повышением

Таблица 2. Сводная таблица ААП для поддержания синусового ритма у пациентов с ФП
Table 2. Summary table of antiarrhythmic agents for sinus rhythm maintenance in patients with AF

Лекарственное средство	Основной механизм/мишени	Дозы для поддержания синусового ритма	Ключевые ЭКГ-эффекты и пороги безопасности	Эффективность (6–12 мес)	Основные противопоказания (сокр.)	Важные взаимодействия (сокр.)
Пропафенон (IC)	Блок INa (Na _v 1.5) с медленной диссоциацией; слабая β-блокада; слабый IKr	150–300 мг 3 раза в сутки (сут 450–900 мг) с титрацией и ЭКГ-контролем	PR↑, QRS↑. Снизить/отменить: QRS↑ >25% от исходного, «abc.» QRS>120–150 мс	~60–75%	Структурное сердце (ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ), ↓ФВЛЖ/сердечная недостаточность, Бругада; СА/AV-блок без ЭКС; выраженная брадикардия; тяжелая печеночная недостаточность	Ингибитор/индукт. CYP2D6/3A4/1A2; ↑ дигоксина (P-gr), варфарина, метопролола/пропранолола
Флекаинид (IC)	Блок INa (Na _v 1.5) с медленной диссоциацией; подавление триггерной активности	50–150 мг 2 раза в сутки (max 300–400 мг/сут)	PR↑, QRS↑ (~4–10% ожидаемо); снизить/отменить при QRS↑ >25%; избегать старта при исходном QRS>120 мс	~50–70%	Структурное сердце (ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ), ↓ФВЛЖ/сердечная недостаточность, Бругада; СА/AV-блок без ЭКС	Ингибиторы CYP2D6; амиодарон ↑ экспозицию (снизить дозу); ±↑ дигоксина
Аллапинин (IC)	Блок INa (use/state-dependent), минимальное влияние на реполяризацию; мягкое M-холиноблокирующее действие	25–50 мг 3 раза в сутки; ретард: 25–50 мг 2 раза в сутки	PR↑, QRS↑; снизить/отменить при QRS↑ >25%, PR≥240 мс; избегать старта при QRS>120–130 мс	~50–60%	ИБС/ИМ, выраженная ГЛЖ (≥14 мм), сердечная недостаточность III–IV, тяжелая печеночная/почечная дисфункция, СА/AV-блок, значимая интравентрикулярная блокада	Аддитивная брадикардия/AV-блок с β-адреноблокаторами / недигидропиридиновыми БКК; избегать QT-продлевающих сочетаний; коррекция K ⁺ /Mg ²⁺
Этацизин (IC)	Блок INa (быстрый и стойкий) + умеренный блок ICaL; отрицательный дромотропный эффект на AV-узел	50 мг 3 раза в сутки; титрация до 200–300 мг/сут	PR↑, QRS↑; QTc обычно ≈; снизить/отменить при QRS↑ >25%, AV/CA-блок II–III, выраженной брадикардии; избегать старта при QRS>120–130 мс	~45–60%	ИБС/ИМ, ХСН, выраженная ГЛЖ, полная блокада ножек пучка Гиса, тяжелая печеночная/почечная дисфункция	С β-адреноблокаторами / недигидропиридиновыми БКК – риск брадикардии/AV-блокады; с амиодароном/соталолом – ↑ влияние на проводимость/QTc; коррекция электролитов
Амиодарон (III, мультиканальный)	Блок IKr/IKs/IK1 + INa + ICaL + β-блокада; минимальная обратная частотная зависимость	Нагрузка: 600 мг/сут 1–2 нед → 400 мг/сут 1–2 нед; поддержание 200 мг/сут (у пожилых 100–200 мг/сут)	QTc↑ (реже TdP vs «чистые» IKr); возможны PR/QRS↑, брадикардия/AV-блок; системный мониторинг токсичности	~50–75%	СА/AV-блок без ЭКС, выраженная брадикардия, тяжелая тиреоидная дисфункция, выраженная пульмонопатия/гепатопатия, беременность/лактация	Варфарин (-25–50% дозы), дигоксин (~50%), ↑ дабигатран/эдоксабан; HCV-DAA – брадикардия; множественные через CYP3A/P-gr
Соталол (III + β)	Блок IKr (D/L) + β-блокада (L); выраженная обратная частотная зависимость	80 мг 2 раза в сутки с госпитальным стартом → титрация до 240–320 мг/сут (шаг ~3 дня)	QTc↑; не начинать при QTc>450 мс; снизить/отменить при QTc≥500 мс; HR↓; PR немного ↑; QRS обычно ≈	~30–50%	LQTS, брадикардия/AV-блок без ЭКС, декомпенсированная сердечная недостаточность, КК<40 мл/мин, K ⁺ <4,0 ммоль/л, астма/бронхоспазм	QT-продлевающие лекарственные средства; диуретики → гипоK ⁺ /гипоMg ²⁺ ; ↓ эффективность β ₂ -агонистов; аддитивная AV-блокада с дигоксином / недигидропиридиновыми БКК

смертности у пациентов после ИМ с дисфункцией ЛЖ (исследование SWORD) [83].

Лекарственные взаимодействия. Избегать сочетаний с препаратами, удлиняющими QT из-за риска

TdP. β 2-агонисты могут быть менее эффективны и повышать риск бронхоспазма. Средства, вызывающие гипоK⁺/гипоMg²⁺ (петлевые/тиазидные диуретики и др.), усиливают удлинение QT – корректировать электролиты [84].

В табл. 2 представлены общие данные ААП, применяемых для противорецидивной терапии ФП.

В клинической практике выбор препарата всегда должен учитывать индивидуальные характеристики пациента: наличие сопутствующих заболеваний, потенциальные лекарственные взаимодействия, переносимость и предпочтения самого пациента.

Принципы подбора противорецидивной терапии. Длительная медикаментозная ААТ рекомендуется в рамках стратегии контроля ритма в трех клинических ситуациях [1, 5].

1. У пациентов с симптомными, рецидивирующими пароксизмами ФП.

2. После успешной электрической или медикаментозной кардиоверсии при персистирующей форме ФП.

3. У пациентов после проведения инвазивной изоляции УЛВ в течение 3 мес или неопределенно долго, в составе гибридной (инвазивной и медикаментозной) стратегии.

Пациенты с рецидивирующей пароксизмальной ФП. Применение стратегии «контроль ритма» у пациентов с рецидивирующей пароксизмальной формой ФП является основной долей назначения ААТ. Так как пациенты с пароксизмальной формой ФП будут иметь основной механизм аритмогенеза эктопический и микро-ге-entry и в большинстве случаев электрическое и механическое ремоделирование ЛП будет отсутствовать, препаратами выбора на первом месте должны быть ААП 1С класса (пропафенон, флекаинид, аллапинин или этагизин). При этом предпочтение среди препаратов 1С класса следует отдавать пропафенону или флекаиниду как наиболее изученным, причем пропафенон благодаря наличию слабой β -адреноблокирующей активности особенно показан пациентам с исходно высокой частотой желудочковых сокращений во время пароксизма, а также при сочетании ФП с артериальной гипертензией или стабильной ИБС без перенесенного инфаркта ранее. Данные ААП являются мембранстабилизирующими, замедляющими максимальную скорость патологической деполяризации путем ингибирования быстрых Na-каналов, цель которых направлена на подавление микро-ге-entry и эктопической активности, прежде всего на уровне предсердной ткани [11]. Но перед выбором данного класса ААП врач должен исключить органическую патологию сердца, а именно: ИБС с перенесенным инфарктом миокарда, выраженную ГЛЖ более 14 мм, сниженную систолическую функцию ЛЖ (ФВ менее 40%), – так как данные состояния, а прежде всего наличие фиброзного изменения миокарда желудочков сердца, которое может создать условия для ге-entry желудочковой тахикардии, могут привести к проаритмогенным осложнениям. Однако, как было показано в исследо-

вании J. Jeong и соавт. (2025) и в анализе EAST-AFNET 4 (A. Rillig и соавт., 2024), при отсутствии перечисленных противопоказаний и при стабильном течении ИБС (без нестабильности, недавнего инфаркта миокарда, ФВЛЖ > 40%) препараты 1С класса, и в частности пропафенон, могут применяться безопасно и эффективно, что соответствует современной стратегии раннего контроля ритма [26, 40]. Также необходимо исключить нарушения проводящей системы сердца, а именно: значимые нарушения проведения внутрижелудочковой проводимости (комплекс QRS должен быть не более 120 мс) по ЭКГ, значимые нарушения проводимости на уровне СА-узла и АВ-соединения. Если у пациента сочетается ФП и ТП или ФП трансформируется в макро-ге-entry предсердные тахикардии, то для профилактики проведения ТП с проведением 1:1 рекомендовано к ААП 1С класса добавить β -адреноблокаторы или недигидроперидиновые БКК [21].

Мониторинг при терапии 1С. После назначения для профилактики рецидивов ФП ААП 1С класса необходимо мониторировать динамику ЭКГ и прежде всего интервалы PQ и ширину QRS, ЧСС и возможное нарушение проводящей системы сердца по суточному мониторингованию ЭКГ, переносимость препарата, развитие нежелательных экстракардиальных эффектов и собственно эффективность препарата. Сроки динамического наблюдения очень diskutabelnye и разнятся в рекомендательных документах от 1 до 30 сут приема ААП, чаще это в течение первых 7–14 сут [1, 5].

Альтернатива при противопоказаниях к ААП 1С класса. Только при наличии противопоказаний к препаратам 1С класса для профилактики пароксизмальной формы ФП возможно рекомендовать препараты III класса (амиодарон и/или в редких клинических случаях соталол) [1]. Амиодарон с фармакодинамической точки зрения имеет мультиклассовую активность: помимо блокады K⁺-каналов, он также оказывает влияние на Na⁺-каналы, обладает β -адреноблокирующим действием, поэтому он будет эффективен при эктопическом и микро-ге-entry механизме. Однако из-за высокого риска развития экстракардиальных побочных эффектов (около 50% в год) данный препарат должен быть на 2-й линии, его назначение требует четкого обоснования [21]. Соталол при противорецидивной терапии теряет свои позиции, и большинство экспертов отказываются от его применения из-за того, что малые дозы соталола (до 160 мг/сут) малоэффективны, так как не оказывают влияние на патологическую фазу деполяризации, а именно на основной механизм аритмогенеза при пароксизмальных формах ФП, а большие дозы соталола (более 160 мг/сут) вызывают высокий риск развития проаритмических осложнений и прежде всего риск torsades de pointes до 8% [1]. Место соталола – это профилактика рецидивов пароксизмов ФП у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в прошлом при условии сохранной ФВЛЖ. Основные принципы подбора противорецидивной терапии пароксизмальной ФП представлены на рис. 6.

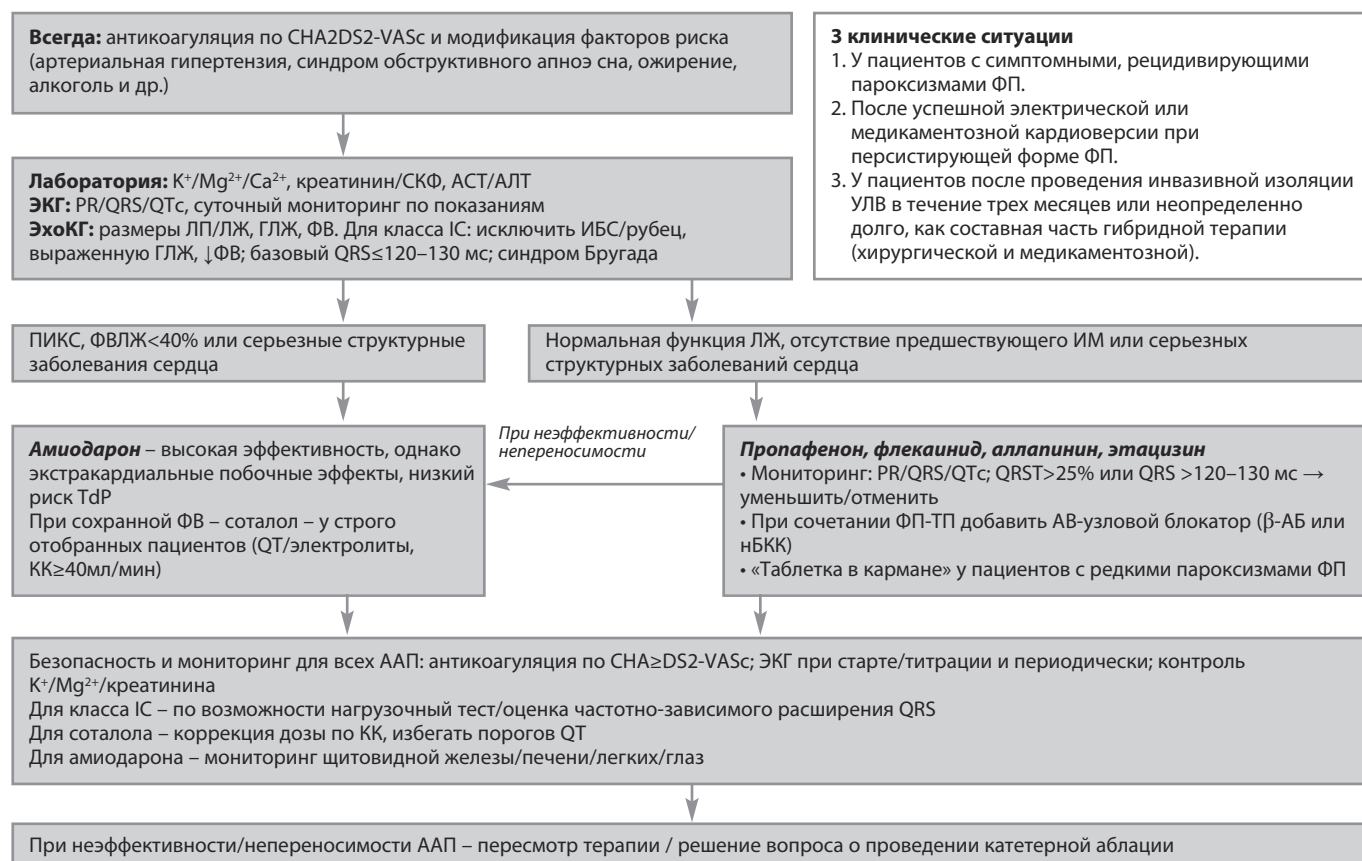
Другая категория больных с ФП для противорецидивной терапии – это пациенты с персистирующей формой ФП. Пациенты, которые длительно находились с продолжающейся аритмией и после инверсии синусового ритма, после электрической и/или медикаментозной кардиоверсии определенное время (от суток до нескольких месяцев) будут находиться в состоянии электрического и механического ремоделирования предсердий [38]. Основным механизмом аритмогенеза: будет преобладать механизм триггерной активности с укорочением интервалов ЭРП. Поэтому, особенно у больных с длительно персистирующими формами ФП, после купирования аритмии препаратами выбора будут ААП III класса (амиодарон или соталол), так как данные ААП увеличивают рефрактерный период кардиомиоцитов путем блокирования К-каналов, приводя к снижению активности К-каналов и угнетению медленной диастолической деполяризации клеток сердца, тем самым влияя на процессы реполяризации, которые являются ключевыми при триггерной активации [30]. Учитывая механизмы аритмогенеза, сразу после восстановления персистирующей формы ФП на 1–3 мес препаратами первой линии становятся ААП III класса, и только после прекращения электрического ремоделирования (в исследованиях в большинстве случаев до 3 мес) необходимо переходить на ААП IC класса

при условии их безопасности [33]. Вот почему важно понимание механизма аритмогенеза и уровень ремоделирования предсердий!

После инвазивной изоляции УЛВ. В раннем периоде после процедуры изоляции аритмогенного очага (период от 72 ч до 3 мес после аблации – слепой период – blanking period) часто возникают рецидивы предсердных аритмий от пароксизмов ФП до предсердных тахикардий с регулярным циклом проведения и с частотой 16–84% [85]. Этиология данных рецидивов – воспаление и реакция автономной нервной системы сердца на инвазивное воздействие, поэтому оправдано назначение ААП в первые 3 мес после аблации ФП, если возникают рецидивы предсердных аритмий при пароксизмальной форме ФП и для пациентов с персистирующей формой ФП. Если пациент направлен на аблацию с целью восстановления синусового ритма (пароксизмальная форма ФП), препарат выбора – пропafenон, так как дополнительное β -блокирующее действие препарата наиболее эффективно при «воспалительном» раннем послеоперационном периоде. Это подтверждается результатами исследования ПРУФ, где в группе пропafenона было достоверно меньше кардиоверсий и госпитализаций в первые 3 мес после аблации по сравнению с верапамилем и соталолом, что указывает на оптимальность пропafenона для гибридной

Рис. 6. Принципы подбора противорецидивной терапии ФП.

Fig. 6. Principles of selecting anti-relapse therapy for AF.



Примечание. ЭхоКГ – эхокардиография, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, β-АБ – β-адреноблокаторы, нБКК – недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов.

стратегии ведения [38, 39]. При противопоказании – ААП III класса. Если больной направлен на абляцию ФП в продолжающейся аритмии (персистирующая форма), то препараты выбора – ААП III класса [39]. Если рецидивы ФП возникают после раннего послеоперационного периода, необходимо решать вопрос о повторной абляции или неопределенно долго продолжать ААТ, как составную часть гибридной терапии при ее эффективности и безопасности [5].

Заключение

Выбор противорецидивной терапии при ФП индивидуализируют с учетом клинического фенотипа, влияния на гемодинамику и коморбидность, предполагаемого механизма аритмогенеза, переносимости и предпочтений пациента. Приоритет – безопасность при до-

казанной клинической эффективности. Среди препаратов IC класса пропafenон занимает особое место благодаря широкой доказательной базе, включая российские исследования (ПРУФ, ПРОМЕТЕЙ), наличию умеренного β -адреноблокирующего эффекта и подтвержденной безопасностью у отобранных пациентов со стабильной ИБС, что позволяет использовать его в рамках современной стратегии раннего контроля ритма. В отличие от аллапинина и этагизина, пропafenон и флекаинид включены в международные рекомендации, однако пропafenон имеет преимущество за счет отсутствия данных о повышенной смертности (не участвовал в CAST) и дополнительного контроля ЧСС.

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

Тарасов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд-нием хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины»; преподаватель учебного центра, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». E-mail: a730tv@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4277-1711

Казанцева Евгения Вадимовна – аспирант каф. факультетской терапии №2 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); преподаватель учебного центра ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского». E-mail: kazantseva_ev@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8552-5364

Поступила в редакцию: 26.05.2026
Поступила после рецензирования: 27.05.2026
Принята к публикации: 28.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexey V. Tarasov – Dr. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Preventive Medicine; teacher of the training center, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: a730tv@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4277-1711

Evgeniya V. Kazantseva – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); teacher of the training center, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: kazantseva_ev@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8552-5364

Received: 26.05.2026
Revised: 27.05.2026
Accepted: 28.05.2026

**Помогает
восстановить и сохранить
синусовый ритм сердца!**



ПРОПАНОРМ® (ПРОПАФЕНОН)

- Препарат выбора для профилактики и купирования пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов без выраженных органических изменений сердца^{1,2}
- Антиаритмик, разрешенный к применению для самостоятельного купирования аритмий* (стратегия «таблетка в кармане»)¹⁻³, позволяет самостоятельно купировать пароксизм в домашних условиях**



www.propanorm.ru

PRO.MED.CS

* МНН пропafenон.

** При первом приеме необходимо принимать препарат под контролем врача.

1. 2020, 2024 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, Клинические рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2017, 2020, 2025.

3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пропанорм ЛП-№(003653)-(РГ-РЛ) от 10.11.2023.

Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС»,
115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1.
Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedcs.ru



Оригинальная статья

Влияние олигонуклеотидного полиморфизма Arg25Pro гена TGFB1 на клинико-лабораторные особенности и формирование коморбидной патологии, ассоциированной с кардиоваскулярным риском

А.С. Гаффарова✉, В.А. Белоглазов, И.А. Яцков, Е.С. Агеева, А.В. Петров

СП «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

Цель. Оценить влияние полиморфизма Arg25Pro гена трансформирующего фактора роста-β1 (TGFB1) на клинико-лабораторные параметры и формирование кардиоваскулярного риска у пациентов с анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы. Пациентам с анкилозирующим спондилитом (n=176) проводилось генотипирование по полиморфизму Arg25Pro гена SELE методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции, статистический анализ осуществлялся с использованием критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. Фенотип Arg/Pro определял большие значения индекса массы тела ($p=0,012$), креатинина ($p=0,02$), мочевины ($p=0,031$), мочевой кислоты ($p<0,05$), вариант Arg – глюкозы ($p=0,027$). У гомозигот Arg/Arg чаще встречались энтезиты ($p=0,043$) и поражения глаз ($p=0,024$). Идентификация генотипа Arg/Pro была связана с большей частотой артериальной гипертензии II стадии ($p=0,05$) и 2-й степени ($p=0,02$). Пиелонефрит чаще регистрировался при фенотипе Pro/Pro ($p=0,05$), заболевания желудочно-кишечного тракта – при Arg/Arg ($p=0,001$).

Заключение. Продemonстрирована роль олигонуклеотидного полиморфизма Arg25Pro гена TGFB1 в развитии внеосевой и внескелетной манифестации анкилозирующего спондилита, артериальной гипертензии, метаболических эффектов и патологии почек и желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, кардиоваскулярный риск, коморбидность, TGFB1, олигонуклеотидный полиморфизм Arg25Pro.

Для цитирования: Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Агеева Е.С., Петров А.В. Влияние олигонуклеотидного полиморфизма Arg25Pro гена TGFB1 на клинико-лабораторные особенности и формирование коморбидной патологии, ассоциированной с кардиоваскулярным риском. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 60–66. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00864

Original Article

The effect of the single nucleotide polymorphism Arg25Pro of TGFB1 gene on clinical and laboratory features and the formation of comorbid pathology associated with cardiovascular risk

Anife S. Gaffarova✉, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Elizaveta S. Ageyeva, Andrey V. Petrov

Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉ anife.gaffarova96@yandex.ru

Abstract

Aim. To evaluate the influence of the Arg25Pro polymorphism of the TGFB1 gene on the clinical and laboratory parameters of ankylosing spondylitis (AS) and the formation of CVR in patients with AS.

Materials and methods. 176 patients with AS underwent genotyping for the Arg25Pro polymorphism of the SELE gene using allele-specific PCR; statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test.

Results. Genotyping for the Arg25Pro polymorphism of the SELE gene was performed in 176 patients with AS using allele-specific PCR. Statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test. The Arg/Pro phenotype was associated with higher values of BMI ($p=0.012$), creatinine ($p=0.02$), urea ($p=0.031$), uric acid ($p<0.05$), and the Arg-glucose variant ($p=0.027$). Arg/Arg homozygotes had a higher incidence of enthesitis ($p=0.043$) and eye lesions ($p=0.024$). Identification of the Arg/Pro genotype was associated with a higher incidence of stage 2 ($p=0.05$) and stage 2 ($p=0.02$) arterial hypertension (AH). Pyelonephritis was more often recorded with the Pro/Pro phenotype ($p=0.05$), gastrointestinal diseases – Arg/Arg ($p=0.001$).

Conclusion. The role of the Arg25Pro SNP of the TGFB1 gene in the development of extra-axial and extra-skeletal manifestations of AS, metabolic effects, and pathology of the kidneys and gastrointestinal tract has been demonstrated.

Keywords: ankylosing spondylitis, cardiovascular risk, comorbidity, TGFB1 gene, SNP Arg25Pro.

For citation: Gaffarova A.S., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Ageyeva E.S., Petrov A.V. The effect of the single nucleotide polymorphism Arg25Pro of TGFB1 gene on clinical and laboratory features and the formation of comorbid pathology associated with cardiovascular risk. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 60–66 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00864

Введение

Спондилоартриты – группа хронических ревматических заболеваний, характеризующихся поражением аксиального скелета, периферических суставов и околосуставного аппарата с развитием системных проявлений [1, 2].

У пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) отмечается персистирование воспаления, что обуславливает повышение риска кардиоваскулярной патологии [3, 4] и смертности на 20–40%, превышающую общепопуляционную [5, 6]. Половина всех летальных исходов при спондилоартритах связана с недостаточным контролем модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска – артериальной гипертензии (АГ), курения, дислипидемии, сахарного диабета и ожирения [7].

Трансформирующий фактор роста- $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) – цитокин, участвующий в регуляции ангиогенеза посредством воздействия на эндотелиоциты и их взаимодействия с гладкомышечными клетками, что является основой осуществления дальнейшего контроля функции сосудов. Нарушение TGF-опосредованной сигнализации у человека и у мышей вызывает эндотелиальную дисфункцию сосудов, что становится основой развития кардиоваскулярной патологии [8].

Ген TGFB1, кодирующий TGF $\beta 1$, расположен на длинном плече хромосомы 19, продуктом экспрессии гена является белок pro-TGF- β . Pro-TGF- β является предшественником белков LAP (latency associated peptide – пептид, ассоциированный с задержкой) и TGF- β . Существуют три изоформы TGF β – TGF- $\beta 1$, TGF- $\beta 2$ и TGF- $\beta 3$, во внеклеточном пространстве существуют в неактивной форме, нековалентно связанные с другими белками [9]. В результате образования комплекса малой латентности и комплекса большой латентности способность цитокина связываться с рецепторными белками утрачивается. Из-за присутствия комплексов во внеклеточном пространстве наблюдается избыток неактивного TGF- β , который может использоваться при повышенной потребности (эмбриогенез, заживление ран, фиброз или канцерогенез) [10].

Учитывая многофакторный характер кардиоваскулярного риска и участие TGF $\beta 1$ в регуляции ангиогенеза, изучение олигонуклеотидного полиморфизма (ОНП) 74G>C (p.Arg25Pro) rs1800471 гена TGFB1 у пациентов с АС позволит пролить свет на генетические механизмы формирования кардиоваскулярного риска и выработать персонализированные стратегии их регуляции и терапии.

Цель исследования: оценить влияние полиморфизма Arg25Pro гена TGfb на клинико-лабораторные параметры и формирование коморбидной патологии, в том числе ассоциированной с кардиоваскулярным риском, у пациентов с АС.

Материалы и методы

В исследование включены 176 пациентов с установленным диагнозом «анкилозирующий спондилит», госпитализированные в ревматологическое отделение ГБУЗ

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с АС

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with AS

Признаки	Пациенты с АС (n=176)
Пол	
• муж., абс (%)	115 (65,3)
• жен., абс. (%)	61 (34,7)
Возраст, полных лет	44 [38; 49]
Стаж заболевания, полных лет	11 [8; 20]
ИМТ, кг/м ²	26,1 [24; 30]
BASDAI	7,4 [6,8; 7,9]
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,465]
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]
Гемоглобин, г/л	141,0 [128,0; 151,0]
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	7,1 [5,45; 8,82]
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,655 [4,3; 5,1]
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	273,0 [231,5; 312,0]
СОЭ, мм/ч	20,5 [10,0; 29,5]
СРБ, мг/л	6,65 [2,85; 14,65]
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,32]
ЛПНП, ммоль/л	3,425 [2,67; 3,995]
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,28; 1,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,24 [0,89; 1,715]
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5; 5,68]
Мочевая кислота, мкмоль/л	307,0 [242,0; 422,5]
Креатинин, мкмоль/л	81,0 [70,4; 91,5]
Мочевина, ммоль/л	5,01 [4,2; 5,94]
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,3; 20,5]
Примечания: ИМТ – индекс массы тела, BASDAI – Bath AS Disease Activity Index, ASDAS-CRP – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом СРБ, BASMI – Bath AS Metrology Index, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.	

РК «РКБ им. Н.А. Семашко» (г. Симферополь). Забор биологического материала (цельная кровь) проводился у всех пациентов при поступлении. Критерии включения: возраст 18–55 лет, стационарные и амбулаторные пациенты с верифицированным диагнозом «анкилозирующий спондилит», соответствующие модифицированным Нью-Йоркским критериям 1984 г. и классификационным критериям группы экспертов ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 г., продолжительность симптомов на момент включения до 20 лет, информированное согласие, позитивность по HLA-B27. Критерии не включения: отсутствие информированного согласия, возраст до 18 лет и старше 55 лет, продолжительность симптомов на момент включения более 20 лет, хроническая легочно-сердечная недостаточность III стадии, хроническая болезнь почек V стадии, печеночная недостаточность декомпенсированная, острые или хронические инфекции, онкологические заболевания, негативность по HLA-B27.

Информация о сопутствующих заболеваниях была извлечена из медицинских документов пациентов, которые

Таблица 2. Клиническая характеристика в зависимости от проявлений АС <i>Table 2. Clinical characteristics depending on ankylosing spondylitis manifestations</i>	
Признаки	Пациенты с АС (n=176)
<i>Сacroилеит, рентгенологическая стадия</i>	
• I	0
• II	108 (61,4%)
• III	30 (17,0%)
• IV	34 (19,3%)
<i>Коксит, рентгенологическая стадия</i>	
• 0	30 (17,0%)
• I	44 (25,0%)
• II	74 (42,1%)
• III	26 (14,8%)
• IV	2 (1,1%)
Артрит	156 (88,6%)
Энтезит	100 (56,8%)
Дактилит	4 (2,3%)
Спондилит	54 (30,7%)
Внескелетные проявления	40 (22,7%)
<i>Поражения глаз</i>	
• увеит	20 (11,4%)
• иридоциклит	6 (3,4%)
• эписклерит	4 (2,3%)
Псориаз	18 (10,2%)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (3,4%)

были госпитализированы ранее и имеют амбулаторные карты.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от проявления и течения АС представлена в табл. 2.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от коморбидной патологии пациентов с АС представлена в табл. 3.

Из цельной крови пациентов с АС была проведена экстракция ДНК с использованием набора «ДНК-экспресс кровь» от НПФ «Литех» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Для анализа полиморфизма гена Arg25Pro гена TGFB1 применялись аллель-специфические ПЦР-наборы от НПФ «Литех» из России. Детекция продуктов амплификации осуществлялась через горизонтальный электрофорез на 3% агарозном геле.

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.). Обследование пациентов с применением генотипирования было одобрено локально-этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (Протокол №8 заседания «Комитета по биомедицинской этике» от 27.11.2025), проведено с соблюдением этических принципов и наличием информированного согласия на обследование. Все участники подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 3. Клиническая характеристика в зависимости от коморбидной патологии с АС <i>Table 3. Clinical characteristics of patients with AS depending on comorbidities</i>	
Признаки	Пациенты с АС (n=176)
АГ, абс. (%)	60 (34,1%)
• I стадия, абс. (%)	16 (10,8%)
• II стадия, абс. (%)	34 (19,3%)
• III стадия, абс. (%)	10 (5,7%)
• 1-й степени, абс. (%)	14 (8,0%)
• 2-й степени, абс. (%)	44 (25,0%)
• 3-й степени, абс. (%)	2 (1,1%)
• риск 1, абс. (%)	0 (0,0%)
• риск 2, абс. (%)	8 (4,5%)
• риск 3, абс. (%)	44 (25,0%)
• риск 4, абс. (%)	8 (4,5%)
Дислипидемия, абс. (%)	90 (51,1%)
Сахарный диабет, абс. (%)	4 (2,3%)
ИБС, абс. (%)	6 (3,4%)
Гиперурикемия, абс. (%)	20 (11,4%)
Подагра, абс. (%)	6 (3,4%)
Заболевания ЖКТ, абс. (%)	30 (17,0%)
• НПВП-гастропатия, абс. (%)	18 (10,2%)
• эрозивная гастропатия, абс. (%)	12 (6,8%)
• ЯБЖ/ЯБДПК, абс. (%)	2 (1,1%)
• ГЭРБ, абс. (%)	2 (1,1%)
Заболевания почек, абс. (%)	12 (6,8%)
• хронический пиелонефрит, абс. (%)	6 (3,4%)
• мочекаменная болезнь, абс. (%)	6 (3,4%)
Остеопороз, абс. (%)	6 (3,4%)
Ожирение, абс. (%)	38 (21,6%)
• 1-я степень, абс. (%)	26 (14,8%)
• 2-я степень, абс. (%)	12 (6,8%)
• 3-я степень, абс. (%)	0 (0,0%)
Избыточная масса тела, абс. (%)	44 (25,0%)
Дефицит массы тела, абс. (%)	2 (1,1%)
Курение, абс. (%)	18 (10,2%)
Примечания. ЯБЖ/ЯБДПК – язвенная болезнь желудка / язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.	

Данные были проанализированы с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался тест Шапиро–Уилка. Для сравнения групп был выбран Критерий Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость была установлена на уровне менее 0,05. Для анализа частоты качественных признаков применялись тест χ^2 Пирсона или критерий Фишера. Нормальное распределение считалось при $p \geq 0,1$ в случае использования критерия W Колмогорова–Смирнова.

Результаты исследования

У пациентов с АС с генотипом Arg/Pro определялся больший ИМТ (Arg/Arg 24,9 [24,5; 28,1] кг/м² против Arg/Pro 28,3 [25,7; 32,7] кг/м² против Pro/Pro 25,4 [21,6; 30,8] кг/м², $p=0,012$). При наличии варианта Arg

Таблица 4. Сравнение клинико-лабораторных показателей у пациентов с АС и различными вариантами полиморфизма гена Arg25Pro гена TGFB1

Table 4. Comparison of clinical and laboratory indicators in patients with AS and different variants of the TGFB1 gene Arg25Pro polymorphism

Показатель	Варианты полиморфизма Arg25Pro гена TGFB1			p
	Arg/Arg (n=20)	Arg/Pro (n=58)	Pro/Pro (n=98)	
Возраст, лет	41,5 [28,0; 50,0]	44,0 [42,0; 48,0]	42,5 [38,0; 49,0]	>0,05
Пол				
• муж., абс. (%)	34 (58,6%)	34 (58,6%)	66 (67,3%)	>0,05
• жен., абс. (%)	24 (41,4%)	24 (41,4%)	32 (32,7%)	
Стаж заболевания, лет	9,0 [5,0; 20,0]	13,0 [8,0; 16,0]	12,0 [9,0; 20,0]	>0,05
BASDAI	7,5 [6,8; 8,0]	7,6 [7,2; 8,2]	7,2 [6,8; 7,75]	>0,05
ASDAS-CRP	4,15 [3,9; 4,8]	4,2 [4,0; 4,7]	4,15 [3,75; 4,4]	>0,05
BASMI	3,5 [3,0; 5,0]	5,0 [3,0; 7,0]	4,0 [3,0; 6,0]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	24,9 [24,5; 28,1]	28,3 [25,7; 32,7]	25,4 [21,6; 30,8]	0,012
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	5,9 [4,6; 7,1]	7,5 [6,0; 9,1]	7,6 [5,4; 8,8]	0,026
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,7 [4,5; 5,2]	4,6 [4,3; 5,0]	4,7 [4,3; 5,1]	>0,05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	312 [244; 338]	278 [236; 298]	264 [230; 308]	>0,05
Гемоглобин, г/л	145,0 [126,0; 150,0]	140,0 [128,0; 153,0]	141,0 [128,0; 151,0]	>0,05
СОЭ, мм/ч	25,0 [8,0; 27,0]	18,0 [9,0; 30,0]	21,0 [10,0; 30,0]	>0,05
СРБ, мг/л	9,1 [8,0; 18,5]	5,2 [2,2; 13,2]	6,8 [3,3; 13,8]	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [5,1; 6,0]	5,2 [4,6; 5,8]	4,8 [4,4; 5,4]	0,027
Холестерин, ммоль/л	5,1 [4,4; 6,2]	5,7 [4,8; 6,3]	5,6 [4,2; 6,7]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,2; 3,4]	3,5 [2,6; 4,2]	3,4 [2,9; 4,1]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3; 2,3]	1,5 [1,1; 1,8]	1,5 [1,3; 1,8]	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,7]	1,3 [1,0; 1,7]	1,1 [0,7; 1,8]	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	65,7 [57,0; 90,6]	83,0 [77,0; 95,0]	79,1 [67,0; 90,0]	0,02
Мочевина, ммоль/л	4,4 [4,0; 4,9]	5,3 [4,4; 6,5]	5,0 [4,3; 5,8]	0,031
Мочевая кислота, мкмоль/л	272,0 [257,0; 346,5]	344,5 [221,5; 442,5]	304,0 [218,8; 433,8]	<0,05
Железо, мкмоль/л	12,2 [8,8; 14,8]	17,0 [11,9; 21,8]	14,3 [11,1; 21,0]	0,03

Таблица 5. Сравнение ИМТ, BASDAI, глюкозы, креатинина, мочевины и железа у пациентов с АС и различными вариантами полиморфизма гена Arg25Pro гена TGFB1

Table 5. Comparison of BMI, BASDAI, glucose, creatinine, urea, and iron levels in patients with AS and different variants of the TGFB1 gene Arg25Pro polymorphism

Показатель	Arg/Arg (n=20)	Arg/Pro (n=58)	Pro/Pro (n=98)	p	p (общее)
ИМТ, кг/м ²	24,9 [24,5; 28,1]	25,4 [21,6; 30,8]	28,3 [25,7; 32,7]	$p_{1,2}>0,5; p_{1,3}=0,016; p_{2,3}=0,009$	0,012
Глюкоза	5,4 [5,1; 6,0]	4,8 [4,4; 5,4]	5,2 [4,6; 5,8]	$p_{1,2}=0,011; p_{1,3}=0,125; p_{2,3}=0,149$	0,027
Креатинин	65,7 [57,0; 90,6]	79,1 [67,0; 90,0]	83,0 [77,0; 95,0]	$p_{1,2}=0,23; p_{1,3}=0,017; p_{2,3}=0,025$	0,02
Мочевина	4,4 [4,0; 4,9]	5,0 [4,3; 5,8]	5,3 [4,4; 6,5]	$p_{1,2}=0,05; p_{1,3}=0,009; p_{2,3}=0,217$	0,031
Железо, мкмоль/л	12,2 [8,8; 14,8]	14,3 [11,1; 21,0]	17,0 [11,9; 21,8]	$p_{1,2}=0,12; p_{1,3}=0,024; p_{2,3}=0,29$	0,03

Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{1,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Pro/Pro, $p_{2,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Pro и Pro/Pro.

в фенотипе выявлено большее содержание глюкозы (Arg/Arg 5,4 [5,1; 6,0] ммоль/л против Pro/Pro 4,8 [4,4; 5,4] ммоль/л против Arg/Pro 5,2 [4,6; 5,8] ммоль/л, $p=0,027$), а у Arg/Pro – креатинина (Arg/Arg 65,7 [57,0; 90,6] мкмоль/л против Arg/Pro 83,0 [77,0; 95,0] мкмоль/л против Pro/Pro 79,1 [67,0; 90,0] мкмоль/л, $p=0,02$), мочевины (Arg/Arg 4,4 [4,0; 4,9] ммоль/л против Arg/Pro 5,3 [4,4; 6,5] ммоль/л против Pro/Pro 5,0 [4,3; 5,8] ммоль/л, $p=0,031$) и мочевой кислоты (Arg/Arg 272,0 [257,0; 346,5] мкмоль/л против Arg/Pro

344,5 [221,5; 442,5] мкмоль/л против Pro/Pro 304,0 [218,8; 433,8] мкмоль/л, $p<0,05$) синергически. Фенотип Arg/Pro был ассоциирован с большей концентрацией сывороточного железа (Arg/Arg 12,2 [8,8; 14,8] мкмоль/л против Arg/Pro 17,0 [11,9; 21,8] мкмоль/л против Pro/Pro 14,3 [11,1; 21,0] мкмоль/л, $p=0,03$). Относительно других исследованных параметров у пациентов статистически значимых различий не выявлено (табл. 4).

У пациентов с вариантом Arg/Pro BASDAI (Bath AS Disease Activity Index) достоверно выше (Arg/Arg 7,5

Таблица 6. Сравнение частоты развития клинических проявлений АС при различных вариантах полиморфизма гена Arg25Pro гена TGFB1

Table 6. Comparison of the rates of ankylosing spondylitis clinical manifestations associated with different variants of the TGFB1 gene Arg25Pro polymorphism

Признаки	Arg/Arg n=20)	Arg/Pro (n=58)	Pro/Pro (n=98)	p	p (общее)
Клинические проявления					
Артрит	18 (90,0%)	55 (93,1%)	84 (85,7%)	–	0,35
Энтезит	16 (80,0%)	30 (51,7%)	54 (55,1%)	$p_{1,2}=0,027; p_{1,3}=0,039$	0,043
Дактилит	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (4,1%)	–	0,2
Спондилит	4 (22,2%)	20 (24,5%)	30 (31,3%)	–	0,63
Рентгенологическая стадия сакроилеита					
II	12 (66,7%)	30 (51,7%)	66 (68,8%)	–	>0,05
III	2 (11,1%)	12 (20,7%)	16 (16,7%)	–	
IV	4 (22,2%)	16 (27,6%)	14 (14,6%)	–	
Рентгенологическая стадия коксита					
0	4 (20,0%)	6 (10,3%)	20 (20,4%)	–	>0,05
I	6 (30,0%)	10 (17,2%)	28 (28,6%)	–	
II	6 (30,0%)	28 (27,6%)	40 (40,8%)	–	
III	4 (20,0%)	14 (24,1%)	8 (8,2%)	–	
IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,0%)	–	
Внескелетные проявления					
Внескелетные проявления	4 (20,0%)	18 (31,0)	18 (18,4%)	–	0,036
Поражения глаз					
• увеит	2 (14,3%)	4 (4,8%)	14 (20,0%)	$p_{2,3}=0,024$	0,024
• иридоциклит	0 (0,0%)	2 (2,4%)	4 (5,7%)	–	
• эписклерит	6 (10,4%)	4 (7,1%)	2 (3,6%)	$p_{1,3}<0,001$	
Псориаз	0 (0,0%)	8 (13,8%)	10 (10,6%)	–	>0,05
Воспалительное заболевание кишечника	4 (22,2%)	0 (0,0%)	2 (2,1%)	$p_{1,2}<0,001; p_{1,3}<0,001$	0,001
Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{1,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Pro/Pro, $p_{2,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Pro и Pro/Pro.					

Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{1,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Pro/Pro, $p_{2,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Pro и Pro/Pro.

Таблица 7. Частота коморбидной патологии у пациентов с АС при различных вариантах полиморфизма Arg25Pro гена TGFB1

Table 7. Rate of comorbidities in patients with ankylosing spondylitis with different variants of the TGFB1 gene Arg25Pro polymorphism

Коморбидная патология	Arg/Arg (n=20)	Arg/Pro (n=58)	Pro/Pro (n=98)	p
АГ	8 (44,4%)	22 (44,4%)	30 (35,7%)	>0,05
Дислипидемия	8 (44,4%)	30 (51,7%)	52 (56,5%)	>0,05
ИБС	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (6,5%)	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа	0 (0,0%)	4 (3,4%)	2 (2,2%)	>0,05
Гиперурикемия	0 (0,0%)	6 (10,3%)	14 (15,6%)	>0,05
Подагра	0 (0,0%)	2 (3,4%)	4 (4,4%)	>0,05
Поражение почек				0,05
• хронический пиелонефрит	0	0 (0,0%)	6 (6,5%)	>0,05
• МКБ	2 (12,5%)	2 (3,4%)	2 (2,2%)	>0,05
Заболевания ЖКТ				0,001
• НПВП-гастропатия	6 (37,5%)	8 (13,8%)	4 (4,3%)	$p_{1,3}<0,001$
• эрозивная гастропатия	2 (12,5%)	2 (3,4%)	8 (8,7%)	>0,05
• ЯБЖ/ЯБДПК	4 (25%)	0 (0,0%)	4 (4,3%)	$p_{1,2}<0,001; p_{1,3}=0,01$
• ГЭРБ	0 (0,0%)	2 (3,4%)	6 (6,5%)	>0,05
Остеопороз	0 (0,0%)	2 (3,4%)	4 (4,4%)	>0,05
Курение	2 (11,1%)	2 (3,6%)	14 (15,6%)	>0,05

Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{1,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Pro/Pro, МКБ – мочекаменная болезнь.

[6,8; 8,0] против Arg/Pro 7,6 [7,2; 8,2] против Pro/Pro 7,2 [6,8; 7,75] $p_{1,2}=0,078$, $p_{1,3}=0,175$, $p_{2,3}=0,001$; табл. 5.

Энтезиты чаще регистрировались у гомозигот Arg/Arg (Arg/Arg 16 [80,0%] против Arg/Pro 30 [51,7%])

Таблица 8. Сравнение частоты стадии, степени и риска АГ в зависимости от ОНП Arg25Pro гена TGFB1 у пациентов с АС
 Table 8. Comparison of the arterial hypertension stage, degree, and risk depending on the TGFB1 gene Arg25Pro SNP у patients with ankylosing spondylitis

Признаки	Arg/Arg (n=20)	Arg/Pro (n=58)	Pro/Pro (n=98)	p	p (общее)
Стадия АГ					
I	2 (11,1%)	4 (7,1%)	10 (11,1%)	>0,05	0,05
II	4 (22,2%)	18 (32,1%)	12 (13,3%)	$p_{2,3}=0,005$	
III	2 (11,1%)	0 (0,0%)	8 (8,9%)	$p_{1,2}=0,015; p_{2,3}=0,026$	
Степень АГ					
1	2 (11,1%)	0 (0,0%)	12 (13,3%)	$p_{1,2}=0,015; p_{2,3}=0,006$	0,02
2	6 (33,3%)	20 (34,5%)	18 (20,0%)	$p_{2,3}=0,024$	
3	0 (0,0%)	2 (3,4%)	0 (0,0%)	>0,05	
Риск АГ					
1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
2	2 (11,1%)	0 (0,0%)	6 (6,4%)	–	
3	4 (22,2%)	20 (34,5%)	20 (21,3%)	–	
4	2 (11,1%)	2 (3,4%)	4 (4,3%)	–	
Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{2,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Pro и Pro/Pro.					

Примечание. $p_{1,2}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Arg и Arg/Pro, $p_{2,3}$ – различия, выявленные между генотипами Arg/Pro и Pro/Pro.

против Pro/Pro 54 [55,1%], $p=0,043$, $p_{1,2}<0,05$, $p_{1,3}<0,05$; табл. 6. У пациентов с АС не выявлено статистически значимых различий частоты выявления рентгенологической стадии сакроилеита и коксита в зависимости от ОНП Arg25Pro гена TGFB1 ($p>0,05$); см. табл. 6.

Внескелетные проявления чаще развивались у носителей фенотипа Arg/Pro (Arg/Arg 4 [20,0%] против Arg/Pro 18 [31,0%] против Pro/Pro 18 [18,4%], $p=0,036$), поражение глаз – при фенотипе Arg/Arg ($p=0,024$), псориаз – Arg/Pro (Arg/Arg 0 [0,0%] против Arg/Pro 8 [13,8%] против Pro/Pro 10 [10,6%], $p=0,05$), воспалительные заболевания кишечника – Arg/Arg (Arg/Arg 4 [22,2%] против Arg/Pro 0 [0,0%] против Pro/Pro 2 [2,1%], $p=0,001$).

Носительство варианта Pro в фенотипе определяло более частое поражение почек ($p=0,05$), Arg – патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); $p=0,001$. Относительно коморбидности с АГ, дислипидемией, ишемической болезнью сердца (ИБС), сахарным диабетом 2-го типа, гиперурикемией, подагрой и остеопорозом статистических различий не выявлено (табл. 7).

Выявлены различия относительно стадии АГ в зависимости от вариантов ($p=0,05$) ОНП Arg25Pro гена TGFB1: у пациентов с фенотипом Arg/Arg зафиксирована наибольшая доля пациентов с III стадией (2 [11,1%]), Arg/Pro – II стадией АГ (18 [32,1%]). Также определялись различия в частоте выявления степени АГ ($p=0,02$): наличие варианта Arg в фенотипе определяло большую частоту 2-й степени АГ: AA 6 (33,3%) против PP 18 (20,0%) против AP 20 (34,5%); табл. 8.

Обсуждение

Ранее в исследовании M. van der Paardt и соавт. определялась связь ОНП G915C гена TGFB1 и развития АС со сравнением с группой контроля здоровых пациентов, в результате чего предрасположенности к АС не выявлено, но оценка влияния ОНП с клиническими проявлениями не проводилась [11]. В результатах систематиче-

ского обзора S. Liu и соавт. было показано, что генотип TT 869T>C, генотип CC -509C>T были связаны с предрасположенностью к ревматоидному артрит, с остеоартритом и АС связи не выявлено [12]. В исследовании Jaakkola и соавт. было показано, что полиморфизмы в положениях $\beta 869T/С$ и $\beta 915G/С$ в последовательности сигнального белка гена TGFB1, которые изменяют кодон 10 (Leu10-Pro) и кодон 25 (Arg25-Pro) и связаны с изменениями в выработке TGF-1 и требуется проведение дальнейших исследований для определения роли данного цитокина в развитии АС с определением его концентрации в КПС и энтезах [13].

В нашем исследовании впервые продемонстрированы различия внеаксиальной манифестации АС в зависимости от ОНП 74G>C (p.Arg25Pro) rs1800471 TGFB1: носители Arg/Arg характеризовались большей встречаемостью энтезитов и поражения глаз и кишечника, что проливает свет на возможные патогенетические мишени, воздействуя на которые можно будет профилактировать развитие и контролировать отдельные клинические проявления АС, а именно на системные, так как до настоящего времени не разработаны специфические опции терапии, ингибирующие внескелетную манифестацию АС.

Более высокие значения ИМТ у пациентов с генотипом Arg/Pro и глюкозы у носителей варианта Arg указывают на значение ОНП гена TGFB1 в регуляции метаболических процессов, что немаловажно для пациентов с вероятным наличием гиподинамии в связи с функциональными нарушениями, ассоциированными с АС. Важно, что идентификация генотипа Arg/Pro была связана с большей частотой II стадии, 2-й степени и 3 риска АГ, на большую частоту и прогрессию АГ у пациентов до 50 лет.

В метаанализе L. Du и соавт. определяли вклад ОНП 509C/T (rs1800469) гена TGFB1: риск инфаркта миокарда у носителей T был повышен почти на 13% [14]. В исследовании PRIME минорный аллель c1 rs1800469 был связан с повышенным риском развития коронар-

ных осложнений (относительный риск 1,30; доверительный интервал 95% 1,02–1,65; $p=0,04$), что подтверждает результаты метаанализа L. Du и соавт. [15]. Y. Lu и соавт. выявлена связь идентификации ОНП – 509С/Т (rs1800469) и 868Т/С (rs1982073) в гене TGFB1 с риском ИБС в европеоидных популяциях, что, соответственно, доказывает факт усиления TGFβ1-сигналикации в патогенезе ИБС [16, 17].

В предыдущих исследованиях показана значимая роль ОНП 509С/Т (rs1800469) гена TGFB1 на развитие ИБС. Изучить ОНП 509С/Т (rs1800469) гена TGFB1 на развитие ИБС затруднительно в связи с возрастом манифестации АС и большей распространенностью среди лиц до 40 лет, однако возможно определить вклад (rs1800469) гена TGFB1 на факторы кардиоваскулярного риска, что было оценено в настоящем исследовании и выявлено повышение ИМТ и стадии, степени и риска АГ у носителей фенотипа Arg/Pro ОНП Arg25Pro гена TGFB1 и повышенные уровни глюкозы при идентификации фенотипа Arg/Arg.

В недавнем обзоре Quan Hong и соавт. определена роль сигнализации TGFB1 для прогрессирования хронической болезни почек [184]. В метаанализе Meifang Mai и соавт. показано влияние ОНП rs1800469, rs1800470 гена TGFB1 rs1800471 гена TGFB1 на прогрессирование хронической болезни почек на общей популяции [19]. Результаты нашего исследования впервые демонстрируют роль ОНП гена TGFB1 в увеличении креатинина и мочевины у гетерозигот Arg/Pro у пациентов с АС как лабораторного показателя функции почек на популяции пациентов с АС.

Идентификация фенотипа Arg/Arg сопровождалась большей частотой патологии ЖКТ и воспалительных заболеваний кишечника, что указывает на роль фенотипа Arg/Arg в развитии воспаления ЖКТ. Результаты более раннего исследования A. Polonikov и соавт. пока-

зали, что полиморфизмы Leu10Pro и C-509T могут быть вовлечены в модуляцию экспрессии гена TGFB1 и этим обуславливать предрасположенность к язвенной болезни желудка [20]. Учитывая необходимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с АС, у носителей варианта Arg большая вероятность НПВП-гастропатии, что требует обязательного назначения высокоселективных ингибиторов циклооксигеназы-2 и проведения эзофагогастро-дуоденоскопии.

Выводы

Результаты нашего исследования впервые продемонстрировали роль ОНП Arg25Pro гена TGFB1 фенотипа Arg/Arg в большей частоте развития энтезитов, поражения глаз и кишечника. Одновременно у носителей Arg/Arg чаще развивалась НПВП-гастропатия и патология ЖКТ, у Pro/Pro – пиелонефритов, у Arg/Pro выявлено большее содержание креатинина и мочевины. Фенотип Arg/Pro был связан с большей частотой АГ II стадии, 2-й степени и риска 3. Учитывая возраст пациентов с АС моложе 50 лет, полученные данные свидетельствуют о более ранней манифестации АГ.

Следовательно, ОНП Arg25Pro гена TGFB1 имеет значимую роль не только в определении особенностей клинических характеристик пациентов с АС, но и одновременно влияет на метаболические процессы и функцию почек, что немаловажно с учетом проведения базисной терапии, имеющей нефротоксические эффекты и оказывающей неблагоприятное воздействие на органы ЖКТ и сердечно-сосудистой системы.

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

Гаффарова Анифе Севриевна – ассистент каф. внутренней медицины №2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт 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, зав. каф. внутренней медицины №2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт 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 Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Агеева Елизавета Сергеевна – д-р мед. наук, зав. каф. биологии медицинской, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Петров Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренней медицины №2, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Поступила в редакцию: 26.01.2026

Поступила после рецензирования: 10.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anife S. Gaffarova – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sci. (Med.), Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), 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 of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Elizaveta S. Ageyeva – Dr. Sci. (Med.), Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Andrey V. Petrov – Dr. Sci. (Med.), Prof., Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Received: 26.01.2026

Revised: 10.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Оценка влияния генетических вариантов Leu554Phe гена SELE на клиническую манифестацию анкилозирующего спондилита и факторы кардиоваскулярного риска

А.С. Гаффарова✉, В.А. Белоглазов, И.А. Яцков, Е.С. Агеева, А.В. Петров, А.А. Заяева

СП «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

Цель. Оценить влияние полиморфизма Leu554Phe гена SELE на клинические характеристики и кардиоваскулярный риск у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы. 176 пациентам с анкилозирующим спондилитом проводилось генотипирование по полиморфизму Leu554Phe гена SELE методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции, статистический анализ осуществлялся с использованием критерия Краскела–Уоллиса.

Результаты. У пациентов с генотипом Phe/Phe выявлены большие уровни Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом С-реактивного белка (Leu/Leu 4,1 [3,8; 4,4] против Leu/Phe 3,7 [3,1; 4,2] против Phe/Phe 4,4 [4,3; 4,8], $p=0,034$, $p_{1-3}=0,036$, $p_{2-3}=0,025$), С-реактивного белка (Leu/Leu 6,1 [2,4; 13,3] мг/л против Leu/Phe 10,4 [2,7; 18,0] мг/л против Phe/Phe 16,8 [12,9; 18,4] мг/л, $p=0,004$, $p_{1-3}=0,003$) и большая частота спондилита (Leu/Leu 44 (29,3%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%), $p_{1-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,04$, $p=0,03$) и поздних стадий сакроилиита ($p<0,001$). У носителей фенотипа Leu/Phe выявлены большие уровни креатинина (Leu/Leu 80,8 [70,8; 90,2] мкмоль/л против Leu/Phe 105,5 [91,0; 120,0] мкмоль/л против Phe/Phe 86,0 [58,0; 103,7] мкмоль/л, $p=0,037$, $p_{1-3}=0,01$, $p_{2-3}=0,019$) и частота артериальной гипертензии (Leu/Leu 52 (39,4%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 4 (25,0%), $p_{1-2}=0,007$, $p_{2-3}=0,004$, $p=0,023$) с выявлением достоверных различий по стадии, степени и риску артериальной гипертензии ($p<0,001$).

Заключение. У носителей фенотипа Phe/Phe продемонстрированы большие показатели активности и поздние проявления анкилозирующего спондилита, вариант Leu определял большие значения креатинина и частоту артериальной гипертензии.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, артериальная гипертензия, Е-селектин, ген SELE, полиморфизм генов, Leu554Phe.

Для цитирования: Гаффарова А.С., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Агеева Е.С., Петров А.В., Заяева А.А. Оценка влияния генетических вариантов Leu554Phe гена SELE на клиническую манифестацию анкилозирующего спондилита и факторы кардиоваскулярного риска. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 67–73. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00865

Assessment of the influence of Leu554Phe genetic variants of the SELE gene to the clinical manifestation of ankylosing spondylitis and cardiovascular risk factors

Anife S. Gaffarova✉, Vladimir A. Beloglazov, Igor A. Yatskov, Elizaveta S. Ageeva, Andrey V. Petrov, Anna A. Zayaeva

Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute (structural division), Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉ anife.gaffarova96@yandex.ru

Abstract

Aim. To assess the impact of the Leu554Phe polymorphism of the SELE gene on clinical characteristics and cardiovascular risk in patients with ankylosing spondylitis.

Materials and methods. 176 patients with ankylosing spondylitis underwent genotyping for the Leu554Phe polymorphism of the SELE gene using allele-specific PCR; statistical analysis was performed using the Kruskal–Wallis test.

Results. Patients with the Phe/Phe genotype had higher levels of ASDAS-CRP (Leu/Leu 4.1 [3.8; 4.4] vs. Leu/Phe 3.7 [3.1; 4.2] vs. Phe/Phe 4.4 [4.3; 4.8], $p=0.034$, $p_{1-3}=0.036$, $p_{2-3}=0.025$), CRP (Leu/Leu 6.1 [2.4; 13.3] mg/L vs. Leu/Phe 10.4 [2.7; 18.0] mg/L vs. Phe/Phe 16.8 [12.9; 18.4] mg/L, $p=0.004$, $p_{1-3}=0.003$) and a higher frequency of spondylitis (Leu/Leu 44 (29.3%) vs. Leu/Phe 0 (0.0%) vs. Phe/Phe 10 (55.6%), $p_{1-3}=0.02$, $p_{2-3}=0.04$, $p=0.03$) and late stages of sacroiliitis ($p<0.001$). Carriers of the Leu/Phe phenotype had higher levels of creatinine (Leu/Leu 80.8 [70.8; 90.2] $\mu\text{mol/l}$ versus Leu/Phe 105.5 [91.0; 120.0] $\mu\text{mol/l}$ versus Phe/Phe 86.0 [58.0; 103.7] $\mu\text{mol/l}$, $p=0.037$, $p_{1-3}=0.01$, $p_{2-3}=0.019$) and the frequency of hypertension (Leu/Leu 52 (39.4%) versus Leu/Phe 4 (100.0%) versus Phe/Phe 4 (25.0%), $p_{1-2}=0.007$, $p_{2-3}=0.004$, $p=0.023$) with significant differences in the stage, degree and risk of hypertension ($p<0.001$).

Conclusion. Carriers of the Phe/Phe phenotype demonstrated high activity levels and late manifestations of ankylosing spondylitis, while the Leu variant determined high creatinine values and the frequency of arterial hypertension.

Keywords: ankylosing spondylitis, arterial hypertension, E-selectin, gene polymorphism, SELE gene, Leu554Phe.

For citation: Gaffarova A.S., Beloglazov B.A., Yatskov I.A., Ageeva E.S., Petrov A.V., Zayaeva A.A. Assessment of the influence of Leu554Phe genetic variants of the SELE gene to the clinical manifestation of ankylosing spondylitis and cardiovascular risk factors. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 67–73 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00865

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное ревматическое заболевание, характеризующееся поражением суставов осевого и периферического скелета и околосуставного аппарата и внескелетной манифестацией с поражением сосудистой оболочки глаз, кожи и кишечника [1–3]. Персистирование воспаления и раннее формирование эндотелиальной дисфункции повышает риск развития кардиоваскулярной патологии и кардиоваскулярную смертность, превышающую на 20–40% общепопуляционную [4, 5], что связано с недостаточным контролем факторов кардиоваскулярного риска – артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, уровня гликемии, гиподинамии и табакокурения [6]. Эндотелиальная дисфункция является преклинической стадией патологии сосудов, потенциально формирует основу для развития АГ и атеросклеротического повреждения и одновременно напрямую связана с персистированием воспаления [7].

Е-селектин (молекула адгезии эндотелиальных лейкоцитов-1 – ELAM1, CD62E или LECAM-2) регулирует адгезию и устойчивую фиксацию лейкоцитов на эндотелии при различных заболеваниях [8]. Е-селектин преимущественно находится в неактивном состоянии, и его экспрессия активируется в ответ на сигнализацию воспалительных цитокинов (интерлейкина-1 – ИЛ-1, фактора некроза опухоли, бактериального липополисахарида), инфицирование вирусными агентами [9]. Взаимодействие Е-селектина с его лигандами способствует возникновению острого и хронического воспаления, предполагая потенциальные терапевтические возможности для лечения воспалительных заболеваний [10].

Ген Е-селектина (SELE) расположен на хромосоме 1q22-q25, генетические полиморфизмы SELE могут регулировать уровни экспрессии гена и влиять на биологическую функцию белка [11]. Ранее были продемонстрированы связь полиморфизма Leu554Phe (rs5355) с повышенным артериальным давлением [12], возраст-специфический эффект Leu554Phe на артериальное давление [13] и влияние мутации Leu554Phe на повышение риска атеросклероза [14].

Из сказанного следует, что Е-селектин является связующим звеном воспаления и васкулярной патологии, и оценка олигонуклеотидного полиморфизма (ОНП) Leu554Phe гена SELE представляет интерес для определения влияния его экспрессии с различными генотипическими вариантами на течение АС и кардиоваскулярной патологии, в частности АГ.

Цель исследования – оценить влияние полиморфизма Leu554Phe гена SELE на клинико-лабораторные характеристики и кардиоваскулярный риск у пациентов с АС.

Материалы и методы

В исследование включены 176 пациентов с установленным диагнозом АС, госпитализированные в ревматологическое отделение ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Се-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с АС

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with AS

Признаки	Пациенты (n=176)
Муж., абс. (%)	115 (65,3)
Жен., абс. (%)	61 (34,7)
Возраст, полных лет	44 [38; 49]
Стаж заболевания, полных лет	11 [8; 20]
ИМТ, кг/м ²	26,1 [24; 30]
BASDAI	7,4 [6,8; 7,9]
ASDAS-CRP	4,2 [3,8; 4,465]
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]
Гемоглобин, г/л	141,0 [128,0; 151,0]
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	7,1 [5,45; 8,82]
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,655 [4,3; 5,1]
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	273,0 [231,5; 312,0]
СОЭ, мм/ч	20,5 [10,0; 29,5]
СРБ, мг/л	6,65 [2,85; 14,65]
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,32]
ЛПНП, ммоль/л	3,425 [2,67; 3,995]
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,28; 1,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,24 [0,89; 1,715]
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5; 5,68]
Мочевая кислота, мкмоль/л	307,0 [242,0; 422,5]
Креатинин, мкмоль/л	81,0 [70,4; 91,5]
Мочевина, ммоль/л	5,01 [4,2; 5,94]
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,3; 20,5]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, BASDAI – Bath AS Disease Activity Index, BASMI – Bath AS Metrology Index, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

машко» (г. Симферополь). Забор биологического материала (цельная кровь) производилась у всех пациентов при поступлении. Пациенты были включены в исследуемую группу при наличии подтвержденного диагноза АС.

Критерии включения:

- возраст 18–55 лет;
- стационарные и амбулаторные пациенты с верифицированным АС, соответствующие модифицированным нью-йоркским критериям ASAS;
- продолжительность симптомов на момент включения до 20 лет;
- информированное согласие;
- позитивность по HLA-B27.

Критерии не включения:

- отсутствие информированного согласия;
- возраст до 18 лет и старше 55 лет;
- продолжительность симптомов на момент включения более 20 лет;
- хроническая легочно-сердечная недостаточность III стадии;
- хроническая болезнь почек V стадии;
- печеночная недостаточность декомпенсированная;
- острые или хронические инфекции;
- онкологические заболевания;
- негативность по HLA-B27.

Таблица 2. Клиническая характеристика в зависимости от проявлений АС

Table 2. Clinical characteristics depending on AS manifestations

Признаки	Пациенты (n=176)
Сacroилит, рентгенологическая стадия	
• I	0
• II	108 (61,4%)
• III	30 (17,0%)
• IV	34 (19,3%)
Коксит, рентгенологическая стадия	
• 0	30 (17,0%)
• I	44 (25,0%)
• II	74 (42,1%)
• III	26 (14,8%)
• IV	2 (1,1%)
Артрит	156 (88,6%)
Энтезит	100 (56,8%)
Дактилит	4 (2,3%)
Спондилит	54 (30,7%)
Внескелетные проявления	40 (22,7%)
Поражения глаз	30 (17,0%)
• увеит	20 (11,4%)
• иридоциклит	6 (3,4%)
• эписклерит	4 (2,3%)
Псориаз	18 (10,2%)
Воспалительное заболевание кишечника	6 (3,4%)

Информация о сопутствующих заболеваниях взята из медицинских документов пациентов, которые были госпитализированы ранее и имеют амбулаторные карты.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от проявления и течения АС представлена в табл. 2.

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от коморбидной патологии представлена в табл. 3.

Из цельной крови пациентов с АС была проведена экстракция ДНК с использованием набора «ДНК-экспресс кровь» от НПФ «Литех» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Анализ частоты встречаемости аллельных комбинаций полиморфизма Leu554Phe гена SELE проводили на основе аллель-специфической полимеразной цепной реакции с использованием наборов «Литех» (Россия). Детекция продуктов амплификации осуществлялась с помощью электрофореза на 3% агарозном геле.

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации (2013 г.). Обследование пациентов с применением генотипирования было одобрено локально-этическим комитетом ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (протокол №8 заседания комитета по биомедицинской этике от 27.11.2025), проведено с соблюдением этических принципов и наличием информированного согласия на обследование. Все

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов с АС в зависимости от коморбидной патологии, абс. (%)
Table 3. Clinical characteristics of patients with AS depending on comorbidities, abs. (%)

Признаки	Пациенты (n=176)
АГ	n=60 (34,1)
Стадия	
• I	16 (10,8)
• II	34 (19,3)
• III	10 (5,7)
Степень	
• 1	14 (8,0)
• 2	44 (25,0)
• 3	2 (1,1)
Риски	
• 1	0 (0,0)
• 2	8 (4,5)
• 3	44 (25,0)
• 4	8 (4,5)
Дислипидемия	90 (51,1)
Сахарный диабет	4 (2,3)
ИБС	6 (3,4)
Гиперурикемия	20 (11,4)
Подагра	6 (3,4)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	n=30 (17,0)
• НПВП-гастропатия	18 (10,2)
• эрозивная гастропатия	12 (6,8)
• ЯБЖ/ЯБДПК	2 (1,1)
• ГЭРБ	2 (1,1)
Заболевания почек	n=12 (6,8)
• хронический пиелонефрит	6 (3,4)
• мочекаменная болезнь	6 (3,4)
Остеопороз	6 (3,4)
Ожирение	n=38 (21,6)
• 1-я степень	26 (14,8)
• 2-я степень	12 (6,8)
• 3-я степень	0 (0,0)
Избыточная масса тела	44 (25,0)
Дефицит массы тела	2 (1,1)
Курение	18 (10,2)

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, НПВП-гастропатия – гастропатия, ассоциированная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

участники подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Данные были проанализированы с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 27. Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался тест Шапиро–Уилка. Для сравнения групп был выбран критерий Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость была установлена при $p < 0,05$. Для анализа частоты качественных признаков

Таблица 4. Сравнение клинико-лабораторных показателей у пациентов с АС и различными вариантами полиморфизма Leu554Phe гена SELE

Table 4. Comparison of clinical and laboratory indicators in patients with AS and different variants of the SELE gene Leu554Phe polymorphism

Показатель	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, <i>p</i>
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	
Возраст, лет	43,5 [38,0–49,0]	40,0 [40,0–40,0]	46,0 [44,0–49,0]	>0,05
Муж., абс. (%)	100 (64,9)	2 (50,0)	12 (66,7)	>0,05
Жен., абс. (%)	54 (35,1)	2 (50,0)	6 (33,3)	
Стаж заболевания, лет	10,0 [7,0; 18,0]	17,5 [10,0; 25,0]	20,0 [12,0; 20,0]	>0,05
BASDAI	7,4 [6,8; 8,0]	7,1 [6,5; 7,6]	7,4 [6,8; 7,6]	>0,05
ASDAS-CRP	4,1 [3,8; 4,4]	3,7 [3,1; 4,2]	4,4 [4,3; 4,8]	0,034 $p_{1-3}=0,036$ $p_{2-3}=0,025$
BASMI	4,0 [3,0; 6,0]	4,0 [4,0; 4,0]	5,0 [4,0; 6,0]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	26,0 [24,0; 29,7]	32,7 [29,1; 36,2]	28,7 [19,3; 35,5]	>0,05
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	7,1 [5,4; 8,9]	7,5 [5,5; 9,5]	7,6 [6,9; 7,8]	>0,05
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	4,7 [4,3; 5,1]	5,0 [4,8; 5,1]	4,5 [3,9; 4,6]	0,016 $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,027$
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	275,5 [233,5; 312]	321,5 [288; 355]	254 [223; 283]	>0,05
Гемоглобин, г/л	142 [128; 152]	144 [137; 151]	136 [124; 140]	0,033 $p_{1-3}=0,01$
СОЭ, мм/ч	18,5 [9,5; 30,0]	23,5 [21,0; 26,0]	20,0 [12,0; 25,0]	>0,05
СРБ, мг/л	6,1 [2,4; 13,3]	10,4 [2,7; 18,0]	16,8 [12,9; 18,4]	0,004 $p_{1-3}=0,003$
Глюкоза	5,2 [4,5; 5,8]	5,4 [5,3; 5,4]	4,6 [4,3; 4,9]	>0,05
Холестерин, ммоль/л	5,6 [4,6; 6,5]	4,5 [3,3; 5,7]	5,2 [4,5; 6,4]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,7; 4,1]	3,3 [3,3; 3,3]	3,6 [2,9; 4,2]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3; 1,8]	1,5 [1,5; 1,5]	2,0 [1,4; 2,4]	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,6]	2,7 [2,7; 2,7]	1,7 [1,0; 1,8]	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	80,8 [70,8; 90,2]	105,5 [91,0; 120,0]	86,0 [58,0; 103,7]	0,037 $p_{1-2}=0,01$ $p_{2-3}=0,019$
Мочевина, ммоль/л	5,1 [4,4; 6,2]	4,4 [3,8; 5,1]	4,2 [4,0; 4,8]	0,031 $p_{1-3}=0,017$
Мочевая кислота, мкмоль/л	333,0 [262,0; 433,8]	–	219,5 [196,5; 244,5]	0,001
Железо, мкмоль/л	14,9 [11,4; 20,5]	18,0 [14,9; 21,0]	12,5 [7,0; 21,9]	>0,05

Примечание. Здесь и далее в табл. 5–7: p_{1-2} – различия, выявленные между генотипами Leu/Leu и Leu/Phe; p_{1-3} – различия, выявленные между генотипами Leu/Leu и Phe/Phe; p_{2-3} – различия, выявленные между генотипами Leu/Phe и Phe/Phe.

применялись тест χ^2 Пирсона или критерий Фишера. Нормальное распределение считалось при $p \geq 0,1$ в случае использования критерия *W* Колмогорова–Смирнова.

Результаты

У пациентов с генотипом Phe/Phe достоверно отмечался более высокий уровень по шкале Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score с расчетом С-реактивного белка (СРБ) – ASDAS-CRP: Leu/Leu 4,1 [3,8; 4,4] мг/л против Leu/Phe 3,7 [3,1; 4,2] мг/л против Phe/Phe 4,4 [4,3; 4,8] мг/л, $p=0,034$, $p_{1-3}=0,036$, $p_{2-3}=0,025$. Одновременно у гомозигот Phe/Phe обнаружены меньшее

содержание гемоглобина (Leu/Leu 142 [128; 152] г/л против Leu/Phe 144 [137; 151] г/л против Phe/Phe 136 [124; 140] г/л, $p=0,033$, $p_{1-3}=0,01$) и эритроцитов (Leu/Leu 4,7 [4,3; 5,1] $\times 10^{12}$ /л против Leu/Phe 5,0 [4,8; 5,1] $\times 10^{12}$ /л против Phe/Phe 4,5 [3,9; 4,6] $\times 10^{12}$ /л, $p=0,016$, $p_{1-3}=0,01$, $p_{2-3}=0,027$). У носителей фенотипа Phe/Phe зарегистрированы более высокие уровни СРБ (Leu/Leu 6,1 [2,4; 13,3] мг/л против Leu/Phe 10,4 [2,7; 18,0] мг/л против Phe/Phe 16,8 [12,9; 18,4] мг/л, $p=0,004$, $p_{1-3}=0,003$), Leu/Phe креатинина (Leu/Leu 80,8 [70,8; 90,2] мкмоль/л против Leu/Phe 105,5 [91,0; 120,0] мкмоль/л против Phe/Phe 86,0 [58,0; 103,7] мкмоль/л, $p=0,037$, $p_{1-2}=0,01$, $p_{2-3}=0,019$), Leu/Leu – мочевины

Таблица 5. Сравнение частоты развития клинических проявлений АС при различных вариантах полиморфизма Leu554Phe гена SELE
 Table 5. Comparison of the rates of AS clinical manifestations associated with different variants of the SELE gene Leu554Phe polymorphism

Показатель	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, <i>p</i>	
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	<i>p</i>	<i>p</i> (общее)
Клинические проявления АС					
Артрит	134 (87,0%)	4 (100,0%)	18 (100,0%)	–	0,35
Энтезит	86 (55,8%)	2 (50,0%)	12 (66,7%)	–	0,043
Дактилит	2 (1,3%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}=0,002$	0,2
Спондилит	44 (29,3%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	$p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,04$	0,63
Рентгенологическая стадия сакроилиита					
II	102 (68,0%)	4 (100,0%)	2 (11,1%)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	<0,001
III	20 (13,3%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,04$	
IV	28 (18,7%)	0 (0,0%)	6 (33,3%)	–	
Рентгенологическая стадия коксита					
0	28 (18,2%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
I	38 (24,7%)	2 (50,0%)	4 (22,2%)	–	
II	64 (41,6%)	0 (0,0%)	10 (55,6%)	–	
III	22 (14,3%)	0 (0,0%)	4 (22,2%)	–	
IV	2 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Внескелетные проявления АС					
Внескелетные проявления	34 (22,1%)	0 (0,0%)	6 (33,3%)	–	>0,05
Поражения глаз	26 (17,6%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	–	>0,05
• увеит	18 (12,2%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
• иридоциклит	4 (2,7%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
Псориаз	4 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,5
Воспалительное заболевание кишечника	16 (10,7%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	$p_{1-2}=0,014$ $p_{2-3}=0,002$	0,015

Таблица 6. Сравнение ОНП Leu554Phe гена SELE в зависимости от коморбидной патологии АС
 Table 6. Comparison of the SELE gene Leu554Phe SNP depending on the AS comorbidity

Коморбидная патология	Варианты полиморфизма Leu554Phe гена SELE			Статическая значимость, p	
	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	p	p (общее)
АГ	52 (39,4%)	4 (100,0%)	4 (25,0%)	$p_{1-2}=0,007$ $p_{2-3}=0,004$	0,023
Дислипидемия	80 (54,1%)	2 (50,0%)	8 (50,0%)	–	>0,05
ИБС	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа	4 (2,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Поражение почек	12 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
• хронический пиелонефрит	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
• мочекаменная болезнь	6 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Остеопороз	6 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05
Курение	18 (12,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	>0,05

(Leu/Leu 5,1 [4,4; 6,2] ммоль/л против Leu/Phe 4,4 [3,8; 5,1] ммоль/л против Phe/Phe 4,2 [4,0; 4,8] ммоль/л, $p=0,031$, $p_{1-3}=0,017$) и мочевой кислоты (Leu/Leu 333,0 [262,0; 433,8] мкмоль/л против Phe/Phe 219,5 [196,5; 244,5] мкмоль/л, $p=0,001$). Относительно остальных

клинико-лабораторных характеристик статистической разницы в исследуемых группах не выявлено (табл. 4).

У гомозигот Phe/Phe определялась большая встречаемость спондилита – Leu/Leu 44 (29,3%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%); $p_{1-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,04$,

Таблица 7. Сравнение ОНП Leu554Phe гена SELE в зависимости от стадии, степени и риска АГ у пациентов с АС

Table 7. Comparison of the SELE gene Leu554Phe SNP depending on the arterial hypertension stage, degree, and risk in patients with ankylosing spondylitis

	Leu/Leu (n=154)	Leu/Phe (n=4)	Phe/Phe (n=18)	p	p (общее)
Стадия АГ					
I	12 (8,3%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	<0,001
II	32 (22,2%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
III	8 (5,6%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
Степень АГ					
1	10 (6,8%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	<0,001
2	40 (27,4%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	–	
3	2 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–	
Риск АГ					
1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		<0,001
2	4 (2,7%)	4 (100,0%)	0 (0,0%)	$p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	
3	42 (28,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	
4	6 (4,0%)	0 (0,0%)	2 (12,5%)	–	

$p=0,03$. Выявлены статистические различия в частоте выявления отдельных рентгенологических стадий сакроилиита ($p<0,001$): у носителей варианта Leu зафиксирована более часто II [Leu/Leu 102 (68,0%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 2 (11,1%); $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$], у гомозигот Phe/Phe – III [Leu/Leu 20 (13,3%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 10 (55,6%); $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,04$] и IV рентгенологические стадии [Leu/Leu 28 (18,7%) против Leu/Phe 0 (0,0%) против Phe/Phe 6 (33,3%)]. Статистических различий в частоте внескелетных проявлений между сравниваемыми группами не выявлено ($p>0,05$); табл. 5.

В частоте формирования коморбидной патологии статистических различий не выявлено, за исключением АГ: Leu/Leu 52 (39,4%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 4 (25,0%); $p_{1-2}=0,007$, $p_{2-3}=0,004$, $p=0,023$ (табл. 6).

Выявлены статистические различия в отношении стадии, степени и риска АГ; $p<0,001$ (табл. 7): I стадия – Leu/Leu 12 (8,3%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$; 1-я степень – Leu/Leu 10 (6,8%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$; риск 2 – Leu/Leu 4 (2,7%) против Leu/Phe 4 (100,0%) против Phe/Phe 0 (0,0%), $p_{1-2}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$ – выявлены только у носителей варианта Leu.

Обсуждение

Исследований относительно роли Е-селектина на течение АС в научной литературе не представлено. В исследовании В. Dijkshoorn и соавт. [15] на модели ревматоидного артрита (РА) показано, что на фоне применения противовоспалительной терапии у пациентов с РА уровень Е-селектина значительно снизился за 6 мес наблюдения ($\Delta 6M-BL=-4\pm 3,17$ нг/мл; $p=0,006$) с дополнительным подтверждением резуль-

тата на позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии в виде снижения выраженности воспаления в аорте в виде стандартного значения поглощения (SUVmax) с положительной корреляцией $\Delta SUVmax$ и $\Delta IL-8$ и ΔE -селектином. Было продемонстрировано, что противовоспалительная терапия при РА приводит к раннему и устойчивому снижению уровня Е-селектина и IL-8 с корреляцией результатов позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии с фтордезоксиглюкозой, что подчеркивает значение терапии РА в снижении кардиоваскулярного риска.

А Kuuliala и соавт. [16] выявили связь содержания растворимого Е-селектина с уровнями С-реактивного белка ($p=0,012$), лейкоцитов ($p=0,037$), пораженных суставов ($p=0,019$), прогрессированием деструкции суставов ($p=0,038$) и с суммой баллов опросника состояния здоровья The Health Assessment Questionnaire (HAQ) через 5 лет ($p=0,021$) при раннем РА на статистически значимом уровне, что указывает на связь степени активации сосудистого эндотелия с активностью и исходами раннего РА.

В нашем исследовании у гомозигот Phe/Phe отмечалась большая активность АС по ASDAS-CRP и СРБ и одновременно регистрировалась большая частота спондилита, продвинутых стадий коксита и сакроилиита, следовательно, впервые показано влияние варианта Phe на большую выраженность клинической активности и поражения аксиального скелета.

В исследовании К. Srivastava и соавт. [17] была продемонстрирована значительная ассоциация гена Е-селектина (Leu554Phe, СТ+ТТ) с повышенной экспрессией гена Е-селектина на уровне мРНК и белка у пациентов с АГ, что указывало на генетическую предрасположенность к развитию АГ. У. Ouyang и соавт. также было продемонстрировано, что носители аллеля С полиморфизма гена SELE (A561C) могут быть предрасположены к АГ в китайской популяции [13].

В нашем исследовании идентификация варианта Leu определяла большую частоту АГ, в частности I стадии, 1-й степени и риска 2. Так как пациенты моложе 50 лет, наличие Leu предполагает раннюю манифестацию АГ у пациентов молодого возраста.

В крупном когортном исследовании S. Short [18] было выявлено, что более высокие концентрации ICAM-1, VCAM-1, FVIII и Е-селектина были связаны с развитием хронической болезни почек и снижением скорости клубочковой фильтрации более чем на 30%.

В настоящей работе зафиксировано, что носительство Leu предполагало более высокие значения креатинина, мочевины и мочевой кислоты, что демонстрирует генетическую детерминированность повреждения почек в зависимости от ОНП Leu554Phe гена SELE.

Заключение

В нашем исследовании впервые продемонстрированы у гомозигот Phe/Phe большие показатели клинической и лабораторной активности и частота спондилитов,

продвинутых стадий сакроилиита и коксита в качестве поздних проявлений АС. Идентификация варианта Leu ОНП Leu554Phe гена SELE определяла манифестацию АГ и более высокие значения креатинина у пациентов молодого возраста. Генотипические варианты SELE формируют связующее звено воспаления и патологии сосудов, и их идентификация составляет перспективу в предикции клинической манифестации АГ и повреждения почек.

Данные результаты указывают на необходимость превентивных мер в рамках редукции воспалительной активности АС и торможения прогрессирования заболевания, прогрессирования АГ и повреждения почек среди генетически предрасположенных лиц.

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

Гаффарова Анифе Севриевна – ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Белоглазов Владимир Алексеевич – д-р мед. наук, зав. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ 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 ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Агеева Елизавета Сергеевна – д-р мед. наук, зав. каф. биологии медицинской Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Петров Андрей Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ 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 ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Поступила в редакцию: 26.01.2026

Поступила после рецензирования: 11.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anife S. Gaffarova – Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5610-4760

Vladimir A. Beloglazov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: biloglazov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9640-754X

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

Elizaveta S. Ageeva – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ageevaeliz@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4590-3580

Andrey V. Petrov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: petroff14@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6398-2545

Anna A. Zayayeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Order of the Red Banner of Labor Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: a.zayayeva@yandex.com; ORCID: 0000-0001-9147-8461

Received: 26.01.2026

Revised: 11.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Системный васкулит с поражением почек, легких и периферической нервной системы: клинический случай микроскопического полиангиита, диагностированного терапевтом на этапе анализа неспецифических симптомов

Л.О. Аметова^{✉1}, Е.М. Доля¹, А.Э. Алпан², Э.Э. Абдуразакова¹, А.С. Якубов¹, Н.И. Шумилина¹, М.А. Сейдаметова¹, М.А. Алиева¹

¹ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

²Ближневосточный Университет, Северный Кипр, Турция

[✉]ametova-lilya@bk.ru

Аннотация

Системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), представляют собой редкую, но клинически значимую патологию, характеризующуюся полиморфизмом симптомов и нередко диагностируемую уже на стадии необратимых органных изменений. Ранняя диагностика этих заболеваний во многом зависит от настороженности врача-терапевта, который первым сталкивается с неспецифическими проявлениями. В статье рассматривается клинический случай пациента 54 лет, который обратился к терапевту с жалобами на длительную субфебрильную температуру, похудение, артралгии, слабость, парестезии в стопах и впервые выявленную артериальную гипертензию. Терапевт, оценив совокупность симптомов, назначил общий анализ мочи и биохимическое исследование крови, выявившие активный нефритический осадок (эритроцитурия, протеинурия, цилиндрурия) и повышение креатинина до 142 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации 48 мл/мин/1,73 м²), что указывало на быстро прогрессирующий гломерулонефрит. Пациент был экстренно направлен к нефрологу с подозрением на системный васкулит. Иммунологическое обследование подтвердило наличие антител к миелопероксидазе в высоком титре, а биопсия почки выявила пауци-иммунный некротизирующий гломерулонефрит с полунульями. Диагностирован микроскопический полиангиит с поражением почек, легких и периферической нервной системы. Начата индукционная иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды, циклофосфамид, плазмаферез), что позволило стабилизировать функцию почек и добиться клинико-лабораторной ремиссии. Данный случай демонстрирует ключевую роль врача-терапевта в диагностике системного васкулита на ранней стадии. Именно системное клиническое мышление, правильная интерпретация рутинных анализов (общий анализ мочи, креатинин) и своевременная маршрутизация пациента позволили предотвратить необратимое повреждение почек. Терапевт выступает не только как первый контакт, но и как координатор междисциплинарного ведения пациента с системным заболеванием.

Ключевые слова: микроскопический полиангиит, системный васкулит, АНЦА-ассоциированный васкулит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, множественный мононеврит, терапевт, дифференциальная диагностика, системное заболевание.

Для цитирования: Аметова Л.О., Доля Е.М., Алпан А.Э., Абдуразакова Э.Э., Якубов А.С., Шумилина Н.И., Сейдаметова М.А., Алиева М.А. Системный васкулит с поражением почек, легких и периферической нервной системы: клинический случай микроскопического полиангиита, диагностированного терапевтом на этапе анализа неспецифических симптомов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 74–78. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00866

Systemic vasculitis involving the kidneys, lungs, and peripheral nervous system: a clinical case of microscopic polyangiitis, diagnosed by a therapist during analysis of non-specific symptoms

Lilya O. Ametova^{✉1}, Elena M. Dolya¹, Alime E. Alpan², Elmaz E. Abdurazakova¹, Aider S. Yakubov¹, Natalia I. Shumilina¹, Mebine A. Seydametova¹, Meriem A. Alieva¹

¹Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

²Near East University, Northern Cyprus, Turkey

[✉]ametova-lilya@bk.ru

Abstract

Systemic vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are rare but clinically significant disorders characterized by polymorphic symptoms and often diagnosed at the stage of irreversible organ damage. Early diagnosis largely depends on the vigilance of the internist, who is the first to encounter nonspecific manifestations. The article discusses the clinical case of a 54-year-old male patient presented to an internist with complaints of prolonged low-grade fever, weight loss, arthralgia, weakness, paresthesia in the feet, and newly diagnosed arterial hypertension. The internist, considering the combination of symptoms, ordered a urinalysis and blood biochemistry, which revealed active nephritic sediment (hematuria, proteinuria, cylindruria) and elevated creatinine to 142 μmol/L (eGFR 48 mL/min/1.73 m²), indicating rapidly progressive glomerulonephritis. The patient was urgently referred to a nephrologist with suspected systemic vasculitis. Immunological testing

confirmed high-titer anti-myeloperoxidase antibodies, and kidney biopsy revealed pauci-immune necrotizing glomerulonephritis with crescents. A diagnosis of microscopic polyangiitis with renal, pulmonary, and peripheral nervous system involvement was made. Induction immunosuppressive therapy (glucocorticoids, cyclophosphamide, plasmapheresis) was initiated, leading to stabilization of renal function and clinical and laboratory remission. This case highlights the pivotal role of the internist in the early diagnosis of systemic vasculitis. Systemic clinical thinking, correct interpretation of routine tests (urinalysis, creatinine), and timely patient referral prevented irreversible kidney damage. The internist acts not only as the first point of contact but also as the coordinator of multidisciplinary management for patients with systemic diseases.

Keywords: microscopic polyangiitis, systemic vasculitis, ANCA-associated vasculitis, rapidly progressive glomerulonephritis, multiple mononeuritis, therapist, differential diagnosis, systemic disease.

For citation: Ametova L.O., Dolya E.M., Alpan A.E., Abdurazakova E.E., Yakubov A.S., Shumilina N.I., Seydametova M.A., Alieva M.A. Systemic vasculitis involving the kidneys, lungs, and peripheral nervous system: a clinical case of microscopic polyangiitis, diagnosed by a therapist during analysis of non-specific symptoms. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 74–78 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00866

Введение

Системные васкулиты представляют собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся воспалением сосудистой стенки с последующим ишемическим повреждением органов и тканей. Среди них особое место занимают васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА), включающие микроскопический полиангиит, гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа–Стросс) [1]. Частота встречаемости АНЦА-ассоциированных васкулитов составляет примерно 20 случаев на 1 млн населения в год, однако истинная распространенность может быть выше в силу сложности диагностики и полиморфизма клинических проявлений [2].

Микроскопический полиангиит – системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол), характеризующийся развитием некротизирующего гломерулонефрита, легочных капилляритов и отсутствием гранулематозного воспаления. Заболевание может дебютировать в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится на 50–60 лет, с небольшим преобладанием мужчин [3]. Этиология микроскопического полиангиита до конца не ясна, предполагается роль триггерных факторов (инфекции, лекарственные препараты, вдыхание кремниевой пыли) у генетически предрасположенных лиц [4].

Клиническая картина микроскопического полиангиита чрезвычайно вариабельна и на ранних этапах может ограничиваться неспецифическими симптомами: лихорадкой неясного генеза, артралгиями, миалгиями, похудением, ночной потливостью. Именно эта стадия заболевания наиболее часто встречается в практике врача-терапевта, который первым сталкивается с пациентом, предъявляющим «неясные» жалобы [5]. Способность терапевта распознать системный характер патологии, своевременно назначить скрининговые исследования (общий анализ мочи, определение уровня креатинина, исследование мочевого осадка) и заподозрить васкулит до развития необратимых органических поражений определяет прогноз заболевания.

Поражение почек при микроскопическом полиангиите развивается у 80–90% пациентов и является ведущим фактором, определяющим прогноз. Типичным

является быстро прогрессирующий гломерулонефрит с полулуниями, проявляющийся гематурией, протеинурией и быстрым нарастанием креатинина вплоть до терминальной почечной недостаточности [6]. Поражение легких встречается у 50–70% пациентов и может варьировать от бессимптомных инфильтратов до массивных альвеолярных геморрагий, угрожающих жизни. Поражение периферической нервной системы (множественный мононеврит) наблюдается у 40–60% пациентов и проявляется асимметричными болями, парестезиями и двигательными нарушениями в зонах иннервации пораженных нервов [7].

Диагноз микроскопического полиангиита основывается на сочетании клинической картины, лабораторных данных (выявление АНЦА, преимущественно с антигенной специфичностью к миелопероксидазе) и морфологического подтверждения (биопсия почки, кожи, легочной ткани) [8]. Дифференциальный диагноз включает другие системные васкулиты, инфекционный эндокардит, системную красную волчанку, криоглобулинемический васкулит, анти-ГБМ-болезнь (синдром Гудпасчера) и злокачественные новообразования [9].

Лечение микроскопического полиангиита требует комбинированной иммуносупрессивной терапии (глюкокортикоиды в сочетании с циклофосфамидом или ритуксимабом) и, при необходимости, плазмафереза. Своевременно начатая терапия позволяет достичь ремиссии у 70–80% пациентов, однако риск рецидивов остается высоким, что требует длительного наблюдения.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложный диагностический путь пациента с микроскопическим полиангиитом, у которого заболевание дебютировало неспецифическими симптомами и было распознано терапевтом на этапе анализа «малых» клинических признаков, что позволило предотвратить развитие необратимых органических изменений.

Клинический случай

Анамнез и первичное обращение

Пациент К., 54 года, преподаватель университета, обратился на амбулаторный прием к врачу-терапевту поликлиники в марте 2024 г. с жалобами на общую слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, периодическое повышение температуры тела до

37,3–37,8°C в вечерние часы на протяжении последних 3 мес, боли в коленных и голеностопных суставах летучего характера, а также появление «онемения» и «ползания мурашек» в пальцах стоп, особенно в ночное время. Пациент также отметил похудение на 5 кг за последние 2 мес без сознательных ограничений в питании.

Из анамнеза жизни: курит на протяжении 35 лет (около 1 пачки в день), алкоголь употребляет умеренно, по праздникам. Профессиональных вредностей нет. Наследственность: у матери – артериальная гипертензия (АГ), у отца – ишемическая болезнь сердца. Ранее ничем серьезным не болел, за медицинской помощью обращался редко, лекарственные препараты постоянно не принимал.

При объективном осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 84 уд/мин. Артериальное давление (АД) 145/90 мм рт. ст. (пациент ранее не отмечал повышения давления). Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. При неврологическом осмотре: снижение чувствительности по типу «носков» на обеих стопах, легкое снижение силы разгибателей пальцев стоп, сухожильные рефлексы живые, симметричные.

Терапевт, учитывая сочетание неспецифических конституциональных симптомов (лихорадка, похудение, слабость) с суставным синдромом, впервые выявленной АГ и признаками периферической нейропатии, заподозрил системное заболевание и назначил расширенное лабораторное обследование, включающее клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, ревматологические пробы.

Результаты первичного обследования:

- Клинический анализ крови: гемоглобин 102 г/л (норма 130–160), эритроциты $3,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,8 \times 10^9$ /л с нейтрофильным сдвигом, тромбоциты 480×10^9 /л, СОЭ 48 мм/ч.

- Биохимический анализ крови: креатинин 142 мкмоль/л (норма 62–106), расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 48 мл/мин/1,73 м², мочевины 9,8 ммоль/л, общий белок 82 г/л, альбумин 38 г/л, С-реактивный белок (СРБ) 42 мг/л.

- Общий анализ мочи: относительная плотность 1015, белок 0,6 г/л, глюкоза отрицательная, эритроциты 20–30 в поле зрения (многие измененные), лейкоциты 5–7 в поле зрения, цилиндры зернистые 2–3 в препарате.

- Суточная протеинурия: 1,2 г/сут.

Полученные данные свидетельствовали о наличии активного воспалительного процесса (лейкоцитоз, тромбоцитоз, значительное повышение СОЭ и СРБ), поражении почек с нарушением функции (повышение креатинина, снижение СКФ) и активном нефритическом осадке (эритроцитурия, протеинурия, цилиндру-

рия). Терапевт заподозрил быстро прогрессирующий гломерулонефрит в рамках системного васкулита и незамедлительно направил пациента на консультацию нефролога и ревматолога, а также назначил дополнительные серологические исследования: антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, АНЦА, криоглобулины, антитела к кардиолипину, комплемент С3 и С4.

До получения результатов серологического обследования, учитывая нарастание креатинина и активность мочевого осадка, пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение с диагнозом: «Быстро прогрессирующий гломерулонефрит неясной этиологии». При поступлении выполнено углубленное обследование:

- Иммунологическое обследование: антинуклеарный фактор отрицательный, анти-дсДНК отрицательные, криоглобулины отрицательные, антитела к кардиолипину отрицательные, комплемент С3 и С4 в норме. АНЦА методом непрямой иммунофлюоресценции: перинуклеарный тип свечения. Иммуноблот: антитела к миелопероксидазе в высоком титре (128 Ед/мл при норме менее 20).

- Ультразвуковое исследование почек: почки обычных размеров (правая 102×48 мм, левая 108×52 мм), паренхима несколько повышенной эхогенности, кортикомедулярная дифференцировка сохранена, чашечно-лоханочная система не расширена.

- Рентгенография органов грудной клетки: усиление легочного рисунка, мелкие инфильтративные тени в нижних долях обеих легких.

- Компьютерная томография органов грудной клетки: множественные очаги уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», преимущественно в нижних долях, что может соответствовать легочному капилляриту.

- Электронейромиография: признаки аксональной сенсорно-моторной нейропатии нижних конечностей, асимметричный характер поражения, что характерно для множественного мононеврита.

Для верификации диагноза выполнена чрескожная биопсия почки под контролем ультразвукового исследования. Морфологическое исследование выявило картину некротизирующего гломерулонефрита с экстракапиллярной пролиферацией и формированием полулуний (более 50% клубочков), очаговый некроз капиллярных петель, иммунофлюоресцентное исследование показало пауци-иммунный тип (отсутствие значимых отложений иммуноглобулинов и комплемента), что является характерным для АНЦА-ассоциированного гломерулонефрита.

Окончательный клинический диагноз был сформулирован следующим образом: «Микроскопический полиангиит, АНЦА-ассоциированный (антитела к миелопероксидазе), активная стадия, с поражением почек (некротизирующий пауци-иммунный гломерулонефрит с полулуниями, быстро прогрессирующий тип, хро-

ническая болезнь почек III стадии), легких (легочный капиллярит с геморрагическим альвеолитом), периферической нервной системы (множественный мононеврит нижних конечностей), конституциональными проявлениями (лихорадка, похудение). Синдром АГ».

Роль терапевта в диагностическом процессе

Данный клинический случай ярко иллюстрирует ключевую роль врача-терапевта в диагностике системного заболевания. Именно терапевт, столкнувшись с пациентом, предъявляющим разрозненные жалобы, смог увидеть за ними единую картину системного воспалительного процесса и выстроить правильную диагностическую гипотезу.

Что именно позволило терапевту заподозрить не просто изолированные заболевания (артрит, нейропатию, гипертензию), а их общую природу? Во-первых, оценка жалоб в их совокупности и динамике. Терапевт обратил внимание на одновременное появление и параллельное прогрессирование различных симптомов, а не на каждый из них в отдельности. Во-вторых, выявление конституциональных симптомов (лихорадка, похудение, слабость) как маркеров системного воспаления. В-третьих, правильная интерпретация объективных данных, в частности впервые выявленной АГ у пациента, ранее не страдавшего гипертензией, что сразу же потребовало исключения симптоматической (в данном случае ренопаренхиматозной) гипертензии.

Далее, терапевт грамотно использовал доступные скрининговые методы исследования. Назначение простого общего анализа мочи и определение креатинина позволили выявить почечную патологию на ранней стадии, когда еще не развилась тяжелая почечная недостаточность. Именно эти простые, рутинные тесты, которые входят в компетенцию любого терапевта, стали ключом к диагнозу. Сочетание артрита, нейропатии, почечного синдрома и лабораторных маркеров воспаления дало основания для направления к узким специалистам.

Важно подчеркнуть, что терапевт не просто направил пациента к нефрологу, а сделал это с четко сформулированной диагностической гипотезой, указав на подозрение в отношении системного васкулита. Это позволило нефрологу сразу же назначить целевое иммунологическое обследование (определение АНЦА) и выполнить биопсию почки, не тратя время на исключение других причин быстро прогрессирующего гломеруло-нефрита.

Лечение и динамика

В стационаре пациенту была назначена индукционная иммуносупрессивная терапия: метилпреднизолон в высоких дозах (пульс-терапия 1000 мг внутривенно 3 дня) с последующим переходом на преднизолон внутрь 60 мг/сут, а также циклофосфамид (500 мг внутривенно дважды с интервалом 2 нед). Учитывая актив-

ность почечного процесса и наличие легочных проявлений, проведено три сеанса плазмафереза. На фоне терапии отмечена положительная динамика: нормализация температуры, уменьшение суставных болей, стабилизация АД, улучшение лабораторных показателей (креатинин снизился до 118 мкмоль/л, СКФ повысилась до 56 мл/мин/1,73 м², СРБ нормализовался). Чувствительные нарушения в стопах частично регрессировали.

После выписки пациент продолжает прием преднизолона в поддерживающей дозе под контролем терапевта по месту жительства и нефролога в областном центре. Кратность наблюдения: контроль общего анализа мочи, креатинина, АД – еженедельно в течение 1-го месяца, затем ежемесячно. Терапевт также контролирует возможные побочные эффекты иммуносупрессивной терапии (гликемию, АД, инфекционные осложнения) и при необходимости корректирует лечение в пределах своей компетенции, своевременно связываясь с узкими специалистами.

Выводы

Представленный клинический случай микроскопического полиангиита убедительно демонстрирует центральную роль врача-терапевта в диагностике системных заболеваний на этапе неспецифических проявлений. Именно терапевт, проанализировав совокупность жалоб – лихорадку, похудение, артралгии, нейропатию и впервые выявленную АГ – заподозрил системный характер патологии и назначил скрининговые исследования, включавшие общий анализ мочи и определение креатинина. Выявление активного нефритического осадка и нарушения почечной функции позволило своевременно направить пациента к нефрологу с четко сформулированной диагностической гипотезой, что привело к быстрой верификации АНЦА-ассоциированного васкулита и началу иммуносупрессивной терапии до развития необратимых органных изменений. Данное наблюдение подчеркивает, что ключом к диагностике системных васкулитов является не столько доступность сложных методов исследования, сколько клиническое мышление терапевта, его способность к синтезу разрозненных симптомов в единую картину и правильная интерпретация рутинных лабораторных тестов. Терапевт выступает не просто как «фильтр» для направления к узким специалистам, но как полноценный участник диагностического процесса и координатор долгосрочного наблюдения пациента с хроническим системным заболеванием.

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

Аметова Лилия Османовна – врач-терапевт, ординатор каф. психиатрии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ 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 «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN-код: 4430-8060

Алпан Алиме Энверовна – студентка медицинского фак-та Ближневосточного Университета. E-mail: ametovaalime@gmail.com

Абдуразакова Эльмаз Эльдаровна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: abdurazakova.elmaz2003@mail.ru

Якубов Айдер Серверович – врач-стоматолог, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Шумилина Наталья Ивановна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Сейдаметова Мебине Адиевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Алиева Марьем Ахметовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»

Поступила в редакцию: 16.02.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Elena M. Dolya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN code: 4430-8060

Alime E. Alban – Student, Near East University. E-mail: ametovaalime@gmail.com

Elmaz E. Abdurazakova – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: abdurazakova.elmaz2003@mail.ru

Aider S. Yakubov – dentist, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Natalia I. Shumilina – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Mebine A. Seydametova – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Meriem A. Alieva – Student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University

Received: 16.02.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 26.02.2026

Аденурик®

фебуксостат



Оригинальный¹ препарат для снижения уровня мочевой кислоты^{2,3}:

-  Все исследования, включенные в ОХЛП*, проводились на оригинальном препарате
-  Блистер с указанием дня недели для повышения приверженности к лечению^{4**}
-  Насечка для деления у дозировки 80 мг***

Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес: AE-BC-RU@berlin-chemie.com.

*ОХЛП – общая характеристика лекарственного препарата

***деление предназначено для удобства проглатывания препарата

**В ретроспективное когортное исследование, проведенное для оценки влияния календарной блистерной упаковки на приверженность к терапии и продолжительность приема рецептурных лекарств для снижения артериального давления, были включены 76 321 новый пользователь и 249 040 пользователей от 18 до 75 лет, уже принимавших препарат в течение 1 года до и после перехода с флаконов на календарную блистерную упаковку, обратившихся за отпуском лекарственного препарата в крупную аптечную сеть. Когорты были разделены на новых пациентов и тех, кто уже принимал лекарство. Использование календарной блистерной упаковки лекарственного препарата, назначенного для ежедневного самостоятельного длительного применения, было связано с умеренным улучшением соблюдения режима повторного получения рецепта и приверженности к терапии.

1. <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>. 2. Общая характеристика лекарственного препарата Аденурик 80 мг. 3. Общая характеристика лекарственного препарата Аденурик 120 мг. 4. Barbara K. Zedler, et al. A Pharmacoepidemiologic Analysis of the Impact of Calendar Packaging on Adherence to Self-Administered Medications for Long-Term Use, Clinical Therapeutics, Volume 33, Issue 5, 2011, Pages 581-597, ISSN 0149-2918, <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.04.020>.

Базовая информация о препарате Аденурик от 10.03.2026. Действующее вещество: фебуксостат в дозировке 80 мг и 120 мг. **Показания к применению.** Препарат Аденурик показан для лечения при хронической гиперурикемии при состояниях, когда отложение уратов/мочевой кислоты уже произошло (в том числе при наличии тофусов и/или подагрического артрита в настоящее время или в анамнезе). Препарат Аденурик показан для профилактики гиперурикемии и лечения при гиперурикемии у взрослых пациентов с высоким и средним риском развития синдрома лизиса опухоли (СЛО), принимающих химиотерапевтические препараты для лечения при злокачественных гематологических заболеваниях. Препарат Аденурик предназначен для применения у взрослых. **Способ применения и дозы. Подагра:** рекомендованная доза составляет 80 мг 1 раз в сутки внутрь, независимо от приема пищи. Если концентрация мочевой кислоты в сыворотке превышает 6 мг/дл (357 мкмоль/л) после 2–4 недель лечения, доза препарата Аденурик может быть повышена до 120 мг 1 раз в сутки. Эффект препарата Аденурик наступает достаточно быстро, поэтому повторное определение концентрации мочевой кислоты в сыворотке должно проводиться через 2 недели. Цель лечения заключается в снижении концентрации мочевой кислоты в сыворотке и поддержании ее на уровне менее 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Лечение фебуксостатом следует начинать только после купирования острого приступа подагры. Для профилактики обострений подагры препарат рекомендуется применять на протяжении не менее 6 месяцев. **Синдром лизиса опухоли:** рекомендованная доза препарата Аденурик составляет 120 мг 1 раз в сутки внутрь, независимо от приема пищи. Прием препарата Аденурик следует начинать за двое суток до начала цитотоксической терапии и продолжать по меньшей мере в течение 7 суток; однако в зависимости от продолжительности химиотерапии, на основании клинической оценки длительность лечения может быть увеличена до 9 суток. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ; пациенты с редкими наследственными заболеваниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или малабсорбцией глюкозы-галактозы.

Реклама

Аденурик 80 мг Аденурик 120 мг



Ознакомьтесь
с полной информацией
о лекарственном препарате
используя QR-код



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Аденурик® является зарегистрированной торговой маркой Тейджин Лимитед, Токио, Япония.



Лекция

Гликомика как новый вектор в изучении патогенеза хронической обструктивной болезни легких

О.М. Урясьев, М.А. Приступа ✉

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия
✉maria.pristupa@yandex.ru

Аннотация

Современная наука активно исследует новую область – гликомику, которая занимается изучением процессов гликации и гликирования в организме человека. Эти исследования помогают ученым открыть новые грани в понимании механизмов развития различных заболеваний. По мере развития гликомики появляются все более эффективные способы лечения и прогнозирования многих заболеваний. Особое внимание уделяется изучению взаимодействия различных изоформ рецептора конечных продуктов гликирования (RAGE) с их лигандами, что имеет большое значение для понимания течения респираторных заболеваний, в частности хронической обструктивной болезни легких, и разработки новых подходов к лечению этого заболевания.

Ключевые слова: гликомика, рецептор конечных продуктов гликирования, хроническая обструктивная болезнь легких.

Для цитирования: Урясьев О.М., Приступа М.А. Гликомика как новый вектор в изучении патогенеза хронической обструктивной болезни легких. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 80–82. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00867

Lecture

Glycomics as a new vector in the study of chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis

Oleg M. Uryasev, Maria A. Pristupa ✉

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia
✉maria.pristupa@yandex.ru

Abstract

Modern science is actively exploring a new field – glycomics, which deals with the study of glycation and glycooxidation processes in the human body. These studies help scientists discover new aspects in understanding the mechanisms of various diseases development. As glycomics evolves, more and more effective methods of treatment and prediction of many diseases are emerging. Particular attention is paid to the study of the interaction between various isoforms of the receptor for advanced glycation end products (RAGE) and their ligands. This is of great importance for understanding the course of respiratory diseases, particularly chronic obstructive pulmonary disease, and for developing new approaches to treating this disease.

Keywords: glycomics, glycation end product receptor, chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Uryasev O.M., Pristupa M.A. Glycomics as a new vector in the study of chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 80–82 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00867

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Несмотря на достигнутые успехи в изучении молекулярных механизмов заболевания, многие аспекты патогенеза остаются неясными. Особое внимание в последние годы привлекает гликомика. Гликомика – динамично развивающийся раздел науки, направленный на изучение конечных продуктов гликирования (КПГ) – гликанов и гликопротеинов, экспрессируемых клетками и тканями организма в определенных условиях [1–3]. КПГ образуются в результате неферментативного соединения карбонильных групп сахаридов с аминогруппой белков и нуклеиновых кислот. Посредством этого изменяется физическая, химическая структура и функциональная активность этих соединений. Свое воздействие на организм они оказывают путем связывания с рецептором конечных продук-

тов гликирования (Receptor For Advanced Glycation End Products – RAGE) и играют ключевую роль в патогенезе многих заболеваний [4, 5].

RAGE

RAGE – это неспецифический мультилигандный рецептор, который способен связываться со множеством лигандов (100A8/A9 – кальпротектин, S100A12 – кальгранулин С, HMGB1 – амфотерин), экспрессирующихся на разных типах клеток. При физиологических условиях экспрессия RAGE характеризуется относительно равномерным распределением во многих тканях организма, при этом особое внимание заслуживает его повышенная концентрация в легочной ткани. При возникновении воспалительных процессов в организме происходит значительное изменение уровня экспрессии RAGE [6]. Процесс образования КПГ может значительно усиливаться под влиянием различных неблаго-

приятных факторов, одним из которых является хроническая гипергликемия [7, 8]. Под ее воздействием индуцируется избыточная экспрессия RAGE, что запускает каскад патологических реакций: усиление окислительного стресса, активация процессов воспаления, в том числе в β -клетках и инсулинзависимых тканях, что в дальнейшем приводит к их апоптозу [9]. Также RAGE определяется как предиктор обструктивных заболеваний дыхательных путей и повреждения легочной ткани, связанных с воздействием твердых частиц [10]. Избыточная экспрессия RAGE не только вызывает повреждение легочной ткани, но и препятствует репаративным процессам альвеолярного эпителия. Экспериментальные исследования на лабораторных мышах позволили изучить влияние взаимодействия рецептора RAGE с его основным лигандом (HMGB1) на состояние легочной ткани. Результаты показали тяжелое и прогрессирующее альвеолярное повреждение и угнетение репаративных процессов, в особенности у генетически предрасположенных штаммов мышей, склонных к развитию эмфиземы [11]. S. Zaigham и соавт. провели популяционное исследование лиц в возрастном диапазоне 50–64 года. В методах исследования использовались спирометрия, оценка диффузионной способности легких, импульсная осциллография, автофлуоресценция кожи. Было доказано, что накопление КПП в значительной степени связано со снижением легочной функции [12]. В Роттердамском исследовании было обследовано 2577 человек, которым проводилось измерение уровня КПП, объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) и диффузионной способности легких. Более высокие уровни КПП связаны с длительным стажем курения и тяжестью ХОБЛ [13].

Изоформы

В семействе рецепторов RAGE присутствуют различные изоформы, среди которых выделяются мембранные рецепторы к продуктам гликирования – mRAGE. Эти рецепторы экспрессируются в различных тканях и играют роль в патогенезе воспалительных заболеваний дыхательных путей. Помимо мембранного рецептора, также обнаружена растворимая форма RAGE – sRAGE. sRAGE выполняет функцию антагониста RAGE, блокируя разнообразные клеточные сигнальные пути, зависящие от RAGE [14]. sRAGE, вероятно, выполняет функцию молекулярной «ловушки», специфически связывающей лиганды mRAGE и эффективно нейтрализующей их провоспалительное действие [15]. sRAGE, производимый альвеолярными клетками I типа, блокирует воспалительные сигналы, предотвращая активацию фактора NF- κ B. Полученные в ходе геномных исследований данные свидетельствуют о том, что sRAGE оказывает существенное защитное влияние на функцию легких [16]. Уровень sRAGE демонстрирует обратную корреляцию с выраженностью нейтрофильной инфильтрации дыхательных путей и тяжестью заболевания. Следовательно, локальное воздействие sRAGE может открыть новые

возможности для патогенетической терапии заболеваний дыхательной системы [17].

Marin-Oto и соавт. были исследованы уровни sRAGE в плазме крови 317 пациентов: 57 здоровых некурящих, 84 здоровых курильщика (без установленного поражения дыхательной системы по данным обследования), 79 пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), 62 пациента с ХОБЛ и 35 коморбидных пациентов с СОАС и ХОБЛ. В течение одного года под наблюдением оставались 294 пациента. В группах пациентов с ХОБЛ и сочетанной патологией ХОБЛ и СОАС чаще встречались мужчины, их возраст, индекс массы тела и стаж курения были выше, чем в контрольных группах. В ходе исследования было выявлено, что sRAGE плазмы крови снижается у пациентов с ХОБЛ и у пациентов с СОАС в зависимости от стажа заболевания и тяжести обоих состояний. Был сделан вывод о необходимости последующих лонгитюдных исследований, чтобы доказать эффективность использования sRAGE для прогнозирования исходов вышеперечисленных заболеваний [18].

К.А. Pratte и соавт. в четырех независимых лонгитюдных группах определяли уровень sRAGE в плазме или сыворотке крови с помощью аналитических тестов: определялась связь sRAGE с исходным и последующим ОФВ1 и эмфиземой по данным количественной компьютерной томографии. В ходе исследования сделан вывод, что более низкий уровень sRAGE связан с тяжелым течением ХОБЛ ($p < 0,001$), снижением ОФВ1 ($p < 0,001$) и тяжестью эмфиземы ($p < 0,001$), т.е. с более выраженной обструкцией дыхательных путей и эмфиземой. Попытки определения генотипа позволили предположить, что он влияет на показатели sRAGE и должен быть включен в дальнейшее исследование [19].

Исследование Sooim Sin и соавт. включало 436 человек. Из них у 64,2% была диагностирована ХОБЛ, а у 34,2% – эмфизема. Оценивался уровень sRAGE в зависимости от генотипа rs2070600 в гене AGER. Многофакторный регрессионный анализ показал, что sRAGE является независимым фактором защиты от развития эмфиземы [20].

В исследовании были отобраны 324 пациента с ХОБЛ (средний показатель ОФВ1: 63% от прогнозируемого) и 185 здоровых участников контрольной группы из исследования COPDGene. Были оценены уровень sRAGE, данные спирометрии и высокоразрешающей компьютерной томографии с последующим наблюдением в течение 5 лет. Более низкие значения sRAGE в значительной степени связаны с наличием ХОБЛ, тяжестью обструкции дыхательных путей [21].

В проспективном перекрестном исследовании с участием 150 взрослых были проведены: клиническое обследование, спирометрия и количественный анализ уровня sRAGE в сыворотке крови. Системное воспаление оценивали с помощью соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) и тромбоцитов и лимфоцитов (PLR). Уровни sRAGE в крови были значительно ниже у

пациентов с ХОБЛ, вызванной курением табака (545 нг/мл), по сравнению с контрольной группой (1207–1462 нг/мл; $p < 0,001$). Уровень sRAGE положительно коррелировал с показателями ОФВ₁, форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) и отношением ОФВ₁ к ФЖЕЛ ($r = 0,54 - 0,75$, $p < 0,001$) и отрицательно с опросниками CAT, mMRC, опросником SGRQ-C [22].

Вывод

Исследование процессов, связанных с гликированием белков, дает возможность существенно продвинуться в области диагностики и терапии заболеваний органов дыхания, особенно ХОБЛ. Углубленное исследование роли sRAGE и его количественного определения у больных открывает перспективы для более точного прогнозирования течения болезни. Это особенно важно при

оценке таких состояний, как степень обструктивных нарушений, развитие эмфиземы легких и наличие СОАС. Анализ механизмов гликирования белковых структур и определение концентрации sRAGE представляет собой перспективное направление исследований, которое может значительно улучшить понимание патогенеза респираторных заболеваний, совершенствовать подходы к диагностике и помочь в разработке более эффективных подходов к их лечению.

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

Уряшев Олег Михайлович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии им. В.Я. Гармаша, ВГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: uryasev08@yandex.ru; SPIN-код: 7903-4609; ORCID: 0000-0001-8693-4696

Приступа Мария Александровна — ассистент каф. факультетской терапии им. В.Я. Гармаша, ВГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: marija.pristupa@yandex.ru; SPIN-код: 1566-2413; ORCID: 0000-0002-8074-7379

Поступила в редакцию: 10.02.2026

Поступила после рецензирования: 13.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg M. Uryasev — Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. E-mail: uryasev08@yandex.ru; SPIN-код: 7903-4609; ORCID: 0000-0001-8693-4696

Maria A. Pristupa — Assistant, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov. E-mail: marija.pristupa@yandex.ru; SPIN-код: 1566-2413; ORCID: 0000-0002-8074-7379

Received: 10.02.2026

Revised: 13.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Обзор

MOG-IgG-ассоциированное заболевание: обзор литературы и описание клинического случая

М.В. Попова¹, В.А. Быкова², Н.А. Ермоленко², Н.В. Ткаченко¹, В.В. Шишкина², Д.А. Колядин¹, М.А. Юдина²

¹ БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, Россия;

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Аннотация

Миелин-олигодендроцитарный гликопротеин (MOG-IgG)-ассоциированное заболевание – это редкое аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся опосредованным антителами к MOG поражением миелинового оболочки нейронов головного и спинного мозга и формированием различных клинических фенотипов: от неврита зрительного нерва и поперечного миелита до острого рассеянного энцефаломиелита и коркового энцефалита. Хотя во многом клиническая картина данного заболевания может казаться схожей с заболеванием спектра оптиконеуромиелита, большинство экспертов рассматривают MOG-IgG-ассоциированное заболевание как отдельную нозологию с характерным патогенезом. В данной статье рассматриваются история изучения заболевания, основы патофизиологии, основные клинико-радиологические характеристики течения заболевания, а также обновленные критерии диагностики и современные перспективы лечения. Представлен клинический случай пациента с MOG-IgG-ассоциированным заболеванием.

Ключевые слова: MOG-IgG-ассоциированное заболевание, заболевание спектра оптиконеуромиелита, антитела к MOG.

Для цитирования: Попова М.В., Быкова В.А., Ермоленко Н.А., Ткаченко Н.В., Шишкина В.В., Колядин Д.А., Юдина М.А. MOG-IgG-ассоциированное заболевание: обзор литературы и описание клинического случая. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 83–88. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00868

Review

MOG-IgG-associated disease: literature review and case report

Marina V. Popova¹, Valeria A. Bykova², Natalia A. Ermolenko², Natalia V. Tkachenko¹, Victoria V. Shishkina², Dmitry A. Kolyadin¹, Mariya A. Yudina²

¹ Voronezh Regional Clinical Hospital No.1, Voronezh, Russia;

² Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Abstract

Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG-IgG)-associated disease is a rare autoimmune inflammatory demyelinating disease of the central nervous system characterized by MOG antibody-mediated damage to the myelin sheath of neurons in the brain and spinal cord and the formation of various clinical phenotypes: from optic neuritis and transverse myelitis to acute disseminated encephalomyelitis and cortical encephalitis. Although the clinical picture of this disease may seem like neuromyelitis optica spectrum disorder, most experts consider MOG-IgG-associated disease as a separate nosology with a characteristic pathogenesis. This article discusses the history of disease study, the basics of pathophysiology, the main clinical and radiological characteristics of the disease, as well as updated diagnostic criteria and modern treatment prospects. A clinical case of a patient with MOG-IgG-associated disease is presented.

Keywords: MOG-IgG-associated disease, neuromyelitis optica spectrum disorder, MOG antibodies.

For citation: Popova M.V., Bykova V.A., Ermolenko N.A., Tkachenko N.V., Shishkina V.V., Kolyadin D.A., Yudina M.A. MOG-IgG-associated disease: literature review and case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 83–88 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00868

Миелин-олигодендроцитарный гликопротеин (MOG-IgG)-ассоциированное заболевание (МОГАЗ) – воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое классически характеризуется развитием клинических фенотипов острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ), оптиконеурита (ОН), поперечного миелита (ПМ), церебрального энцефалита и стволового энцефалита [1, 2]. Первоначальные исследования MOG были сосредоточены на его роли как аутоантигена в модели экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита, животной модели рассеянного склероза (РС) [3]. Также изучались роль анти-MOG-антител у пациентов с клинически изолированным синдромом и их вклад в развитие достоверного РС [4]. Однако первоначальные методы идентификации анти-

MOG-IgG в сыворотке крови (иммуноферментный анализ и вестерн-блоттинг) обладали низкой чувствительностью и специфичностью, в связи с чем исследования данного биомаркера были ограниченными [5]. Позже произошло внедрение в практику методов непрямой иммунофлуоресценции и цитофлуометрии (cell-based assay), где ауто-антитела нацелены на антигены MOG, расположенные на внешней мембране миелиновых оболочек в их естественном конформационном состоянии. Это привело к идентификации специфических антител к MOG в ряде иммуновоспалительных заболеваний ЦНС, которые в настоящее время объединены термином МОГАЗ [6].

В 1894 г. французский невролог Эжен Девик впервые применил термин «оптиконеуромиелит», описывая синдром, характеризующийся быстрым развитием тя-

желой оптической нейропатии и миелопатии. В 2004 г. ученые из клиники Майо опубликовали исследование, где активно обсуждался биомаркер, ассоциированный с оптиконеуромиелиитом, который нацелен на водные каналы ЦНС – аквапорин-4 (AQP4-IgG). Открытие AQP4-IgG впервые позволило разграничить РС с другими демиелинизирующими заболеваниями ЦНС и перейти от клинических и МРТ-синдромов к этиологической диагностике. Вскоре было обнаружено, что при заболеваниях, ассоциированных с AQP4, в процессе задействованы не только зрительный нерв и спинной мозг (СМ), но также полушария головного мозга (ГМ) и ствол, вовлечение которого приводит к развитию синдрома *area postrema*, признанного третьим по частоте проявлением заболевания [7]. В 2015 г. были опубликованы диагностические критерии заболевания спектра оптиконеуромиелиита (ЗСОНМ), отражающие все возможные клинические и МР-критерии состояния, связанного с AQP4-IgG, а также предложили термин «серонегативного» ЗСОНМ для облегчения диагностики у пациентов с неизвестным серо-статусом по AQP4-IgG при соблюдении строгих клинических и МРТ-требований [8]. Однако вскоре было обнаружено, что у части «серонегативных» по AQP4-IgG пациентов, имеющих схожий клинический и МР-фенотип с ЗСОНМ, встречаются другие антитела, в частности MOG-IgG. Научный интерес к белку MOG впервые был отмечен в 1980-х годах, когда он впервые был выделен как основная мишень для антител в модели экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита, животной модели РС. В 2007 г. была выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем MOG-IgG в крови и демиелинизирующими синдромами, не связанными с РС, в частности с ОРЭМ. Позже проведенные исследования показали взаимосвязь MOG-IgG с демиелинизирующими синдромами ЦНС, при которых тест на AQP4-IgG был отрицательным, эти синдромы также включали в себя изолированный миелит, неврит зрительного нерва, синдромы поражения ГМ и ствола мозга, а также их комбинации. Спектр клинических и МРТ-проявлений, связанных с MOG-IgG, в настоящее время известен как МОГАЗ и выходит далеко за рамки серонегативного фенотипа ЗСОНМ [9].

MOG – это гликопротеин, который экспрессируется на внеклеточной поверхности миелиновой оболочки. Экспрессия MOG начинается позже, чем экспрессия других миелиновых белков, и поэтому он может быть маркером созревания олигодендроцитов и компактизации миелина. Несколько исследований показали, что этот белок может быть клеточным рецептором, молекулой адгезии или регулятором стабильности микротрубочек [10]. Аутоантитела к MOG преимущественно относятся к типу IgG. Анализ подкласса IgG антител MOG-IgG, выделенных из сыворотки людей с МОГАЗ, выявил преобладание IgG1 [11]. МОГАЗ – это патология, опосредованная аутоантителами, которая возникает в результате взаимодействия MOG-специфических В- и Т-клеток. MOG экспрессируется на поверхности и, таким образом, является доступным аутоантигеном для

распознавания иммунными клетками. Синтез MOG-IgG происходит в основном на периферии, хотя также сообщалось об интратекальном синтезе [12]. Следовательно, сыворотка крови является предпочтительным биоматериалом для идентификации MOG-IgG. MOG-IgG действует как патогенный фактор демиелинизации посредством множества механизмов, включая комплемент-зависимую цитотоксичность, антителозависимую клеточную цитотоксичность, усиленную инфильтрацию и активацию Т-клеток ЦНС, а также разрушение цитоскелета олигодендроцитов [13].

На базе кафедры неврологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, НИИ экспериментальной биологии и медицины ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и неврологического отделения Воронежской областной клинической больницы №1 было проведено обследование пациентов, включавшее определение концентрации MOG-IgG и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в сыворотке крови. Исследование осуществляли с помощью наборов для иммуноферментного анализа ELISA (человек; Cloud-Clone, Китай) на анализаторе Multiskan Go. Пациенты (n=73) с клиническими проявлениями мультифокального демиелинизирующего поражения структур ГМ и СМ были разделены на группы в соответствии с типом течения заболевания: ремиттирующий РС без терапии препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС), n=20; пациенты с ремиттирующим РС, получающие терапию ПИТРС, n=15; вторично-прогрессирующий РС без терапии ПИТРС, n=8; пациенты с демиелинизирующим заболеванием, n=20. В исследовании также участвовала группа контроля из 15 условно здоровых добровольцев. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.1.2 («Статтех», Россия).

MOG-IgG были обнаружены в сыворотке крови 10 пациентов, все они входили в группу диагностических пациентов, наблюдавшихся по поводу демиелинизирующего заболевания. Концентрация составила от 0,01 до 0,44 нг/мл. Средний возраст MOG-позитивных пациентов составлял $34,1 \pm 2,9$ года, при этом преобладали женщины (60%). Возраст первой атаки был достоверно меньше, чем в других группах – $28,7 \pm 3,3$ года ($p < 0,05$). Среди MOG-позитивных пациентов отмечалось достоверно большее количество контраст-позитивных очагов по данным МРТ ЦНС (40% пациентов, $p < 0,05$). Также у MOG-положительных пациентов выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с контролем и другими группами повышение уровня BDNF в сыворотке крови, однако отмечена отрицательная корреляция концентрации BDNF с баллами инвалидизации по шкале EDSS ($r = -0,427$; $p = 0,219$).

Исследовать сыворотку крови на антитела к MOG методом клеточной презентации антигена удалось у одной пациентки данной группы. Исследование проведено на базе Российского центра неврологии и нейронаук, в дальнейшем диагноз МОГАЗ был подтвержден. Ниже приведен клинический случай данной пациентки.

Клинический случай

Пациентка М., 57 лет, поступила в неврологическое отделение Воронежской областной клинической больницы №1 31.01.2023 с жалобами на слабость в ногах, из-за которой могла передвигаться только с двусторонней поддержкой, онемение правой половины тела, нарушение речи, периодическое поперхивание при приеме пищи, нарушение мочеиспускания по типу императивных позывов.

Из анамнеза известно, что в 2013 г. пациентка перенесла правосторонний ретробульбарный неврит с самостоятельным восстановлением в течение 12 дней. По данным МРТ ГМ и орбит патологии выявлено не было.

В 2017 г. повторное обострение в виде онемения правой половины тела, через 2 нед присоединились нарушение речи, двоение по горизонтали, неловкость в правых конечностях, головокружение и шаткость при ходьбе. Находилась на госпитализации в стационаре, получала пульс-терапию метилпреднизолоном в суммарной дозе 5000 мг с последующим переходом на таблетированный преднизолон, выписана с неполным регрессом описанных симптомов. За время нахождения в стационаре пациентке проведена МРТ ГМ и шейного отдела СМ с внутривенным контрастным усилением, исключены системные заболевания соединительной ткани, нейроинфекции, ЗСОНМ с антителами к аквапину-4, нейросаркоидоз, паранеопластические неврологические синдромы, антифосфолипидный синдром. Произведена люмбальная пункция с анализом крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на олигоклональные IgG – 1-й тип синтеза. Выписана с диагнозом «энцефаломиелит демиелинизирующей природы». На амбулаторный этап назначен прием микофенолата мофетила.

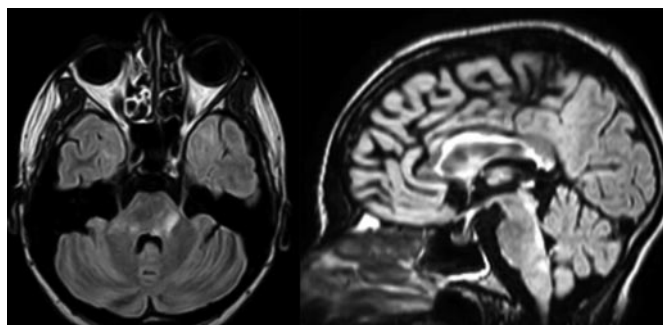
В 2019 г. – повторное обострение в виде нарастания шаткости, двоения, появились тазовые нарушения. Пульс-терапия метилпреднизолоном с регрессом симптомов.

В январе 2021 г. – повторное обострение в виде нарастания слабости в ногах, шаткости при ходьбе, двоения. На МРТ ГМ с внутривенным контрастным усилением выявлено многоочаговое поражение структур моста, продолговатого мозга, левой ножки мозга, шейный отдел СМ интактен. Консультирована в федеральном центре, произведен забор крови на антитела к MOG-IgG методом клеточной презентации антигена, получен положительный результат (титр 1:200). Выставлен диагноз: «Демиелинизирующая болезнь ЦНС. MOG-ассоциированный энцефаломиелит». Назначена терапия ритуксимабом.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание ясное. В месте, времени и собственной личности ориентирована верно. Высшие мозговые функции не нарушены. Менингеальные симптомы отрицательные. Черепно-мозговые нервы: I – запахи различает, II – поля зрения ориентировочно сохранены, III, IV, VI – птоза нет, движения глазных яблок в полном объеме, зрачки D=S, двоение отрицает, реакции на свет живые

МРТ ГМ при поступлении (T2 FLAIR).

Admission brain MRI (T2 FLAIR).



симметричные, V – чувствительность на лице не изменена, VII – носогубные складки симметричны, VIII – горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм в крайних отведениях, IX, X – глоточные рефлексы оживлены, дисфагия, XII – язык по средней линии, речь дизартрична. Предъявляет снижение мышечной силы в нижних конечностях: слева до 3,5–4 балла, справа – до 3–3,5 балла. Сухожильные и периостальные рефлексы: с рук – высокие, с ног – высокие с клонусами, симметричные. Брюшные рефлексы не вызываются. Патологические рефлексы: симптом Бабинского с двух сторон. Мышечный тонус явно неизменен. Гипо/атрофии, фасцикуляции, гиперкинезы отсутствуют. В позе Ромберга – выраженная неустойчивость на фоне парапареза. Координационные пробы выполняет с интенцией и дискоординацией. Предъявляет гипестезию поверхностной чувствительности по гемитипу справа. Тазовые нарушения по типу периодического недержания.

По данным МРТ ГМ с внутривенным контрастным усилением (см. рисунок) – МР-картина множественных инфратенториальных мультифокальных очагов структурных изменений ГМ, структурных изменений левого кортикоспинального тракта, без признаков накопления контрастного вещества. По данным МРТ шейного отдела СМ с внутривенным контрастным усилением: МР-картина единичного очага измененного МР-сигнала в СМ на уровне шейного отдела, без признаков накопления контрастного вещества.

Пациентке продолжен курс терапии ритуксимабом в дозе 1000 мг внутривенно капельно через инфузомат 1 раз в 6 мес с динамическим наблюдением в кабинете РС. По данным наблюдения в динамике – без обострений.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует значительные трудности в своевременной диагностике МОГАЗ. Решающее значение имеет исследование крови на антитела к MOG методом клеточной презентации, которое до настоящего времени малоизвестно в большинстве регионов нашей страны.

В 2023 г. Международная группа по изучению МОГАЗ опубликовала критерии, согласно которым заболевание обычно проявляется фенотипами ОРЭМ, невритом зрительного нерва, ПМ и реже ассоциируется с цереб-

Диагностические критерии МОГАЗ, 2023 [14]. Для диагностики МОГАЗ необходимо соответствие критериям А, В и С MOGAD diagnostic criteria, 2023 [14]. To diagnose MOGAD, criteria A, B and C must be met		
А. Как минимум одно из следующих клинических проявлений заболевания	1) острый или подострый ОН 2) острый или подострый миелит 3) ОРЭМ, определяемый как острый или подострый полифокальный неврологический дефицит с энцефалопатией, сопровождающийся мультифокальными очаговыми поражениями по данным МРТ (T2-взвешенное изображение) 4) церебральный моно- или мультифокальный неврологический дефицит без признаков энцефалопатии 5) острый или подострый мозжечковый или стволовой синдром 6) церебральный корковый энцефалит с судорогами, подтверждаемый данными МРТ (гиперинтенсивность коркового вещества по данным T2 FLAIR, часто с усилением сигнала от вышележащих мозговых оболочек), сопровождаемый церебральными симптомами (энцефалопатия, головная боль, очаговый неврологический дефицит)	
В. Обнаружение MOG-IgG в сыворотке крови методом клеточной презентации антигена – cell-based assay	Чистая сывороточная положительная реакция на MOG-IgG, определяемая как: 1) по крайней мере два двукратных разведения выше порогового значения, специфичного для анализа, порогового значения титра или порогового значения соотношения проточной цитометрии при анализе на живых клетках или 2) титры $\geq 1:100$ при анализе на фиксированных клетках	Дополнительных поддерживающих критериев не требуется
	• Титр MOG-IgG 1:10–1:100 или • положительный результат теста без указания титра или • отрицательный результат теста в сыворотке крови, но положительный при исследовании ЦСЖ	Дополнительно требуется: • отрицательный анализ на антитела к AQP4-IgG • как минимум один поддерживающий клинический или МР-признак
Поддерживающие клинические и МР-признаки	ОН	• Одновременное вовлечение в процесс двух зрительных нервов • Вовлечение в процесс более 50% длины зрительного нерва • Периневральное накопление контраста оболочкой зрительного нерва по данным МРТ • Отек диска зрительного нерва
	Миелит	• Продольно-распространенное вовлечение СМ по данным МРТ • Преимущественное поражение центральных отделов СМ или Н-симптом на аксиальных МР-срезах • Вовлечение конуса СМ
	Корковый или стволовой синдромы	• Множественные очаги поражения, гиперинтенсивные в T2-режимах, локализованные в белом веществе как супра-, так и инфратенториально • Вовлечение глубинного серого вещества • Очаги поражения, гиперинтенсивные в T2-режимах, вовлекающие мост, средние мозжечковые ножки или продолговатый мозг • Корковые очаги, накапливающие или не накапливающие контрастное вещество с наличием или отсутствием контрастирования вышележащей мозговой оболочки
С. Исключение альтернативных диагнозов, в том числе РС		

ральным корковым энцефалитом, стволовым синдромом и мозжечковыми проявлениями (см. таблицу) [14]. Течение заболевания может быть как монофазным, так и рецидивирующим, при этом рецидивирующий тип течения заболевания встречается в 72% случаев [15]. Частота возникновения МОГАЗ оценивается в 1,6–3,4 на 1 млн человеко-лет [16]. Мужчины и женщины заболевают примерно с равной частотой [17]. МОГАЗ встречается как у детей, так и у взрослых. Фенотип ОРЭМ наиболее часто встречается в детском возрасте, тогда

как дебют с ОН характерен для более старшей когорты пациентов [13].

Фенотип ОРЭМ включает системные симптомы: лихорадка, головная боль, тошнота, рвота, недомогание, изменение психического состояния; очаговые симптомы в зависимости от локализации очага поражения. При этом антитела к MOG присутствовали у 40–68% детей с диагнозом ОРЭМ [18, 19]. У взрослых с положительным тестом на антитела к MOG проявления ОРЭМ встречаются реже, варьируя от нескольких до 18% случаев [20].

Фенотип ОН чаще встречается у взрослых пациентов. В двух крупнейших клинических исследованиях, проведенных во Франции и Великобритании, дебют МОГАЗ с ОН наблюдался у 44–60% пациентов [20, 21]. В некоторых исследованиях у 88% пациентов с МОГАЗ хотя бы раз в жизни наблюдался острый ОН [22]. У большинства пациентов с невритом зрительного нерва, ассоциированного с антителами к MOG, наблюдается тяжелая потеря зрения с болью в глазу в дебюте заболевания, но характеризуется, как правило, благоприятным клиническим исходом [23]. Преимущественно поражаются передние отделы зрительного нерва, и при осмотре глазного дна часто выявляется отек диска зрительного нерва, иногда сопровождающийся кровоизлияниями в сетчатку [24].

Фенотип ПМ является первым проявлением МОГАЗ примерно у 20% пациентов, однако сочетание ПМ и ОН в дебюте наблюдалось еще у 8–15% пациентов [25]. ПМ при МОГАЗ обычно затрагивает три или более смежных позвоночных сегмента СМ. Однако, в отличие от ПМ при ЗСОНМ, чаще в процесс вовлекаются нижние отделы СМ, включая конус СМ. Помимо таких классических симптомов, как тетра-/парапарез и проводниковые чувствительные нарушения, у 70% пациентов с МОГАЗ как минимум один раз развивались задержка/недержание мочи и/или стула, а также эректильная дисфункция [22].

Другие фенотипы, такие как корковый энцефалит и стволовой синдром, схожи с таковыми у пациентов с РС и включают дизартрию, дисфагию, межъядерную офтальмоплегию, нистагм, парез глазодвигательного нерва с диплопией, а также чувствительные нарушения в лице. Поражения в дорсальной части продолговатого мозга могут также вызывать так называемый синдром *area postrema*: некупируемая или трудно купируемая тошнота, рвота, икота и кашель. Это состояние считается высокоспецифичным для ЗСОНМ, однако наблюдается у 15% пациентов с положительным результатом теста на MOG-антитела [26].

«Красные флаги», указывающие на альтернативный диагноз у пациентов с положительным результатом на AQP4-IgG или MOG-IgG [14]:

1. Клинические проявления и течение заболевания:

- Прогрессирующее течение заболевания либо с самого начала (первично-прогрессирующее течение), либо после периода рецидивирующей активности (вторично-прогрессирующее течение). Следует исключать: РС, нейросаркоидоз, метаболические и генетические причины (дефицит витамина B₁₂, адренолейкодистрофия).

- Острое начало (менее 4 ч). Следует исключать: острое нарушение мозгового кровообращения, спинальный инфаркт, ишемическую оптическую невропатию.

- Сопутствующая периферическая невропатия редко встречается у пациентов с ЗСОНМ, ассоциированным с AQP4, и МОГАЗ. Следует исключать другие причины (аутоиммунные и паранеопластические неврологические синдромы, метаболические и генетические причины).

- Сопутствующие заболевания, которые могут иметь схожие проявления (саркоидоз, злокачественные новообразования, паранеопластические синдромы).

2. Анализ ЦСЖ: наличие олигоклональных полос в ликворе (РС, саркоидоз).

3. Картина МРТ:

- Изменения на МРТ ГМ, типичные для РС.
- Изменения на МРТ СМ, типичные для РС.
- Появление с течением времени новых асимптомных очагов в ГМ и/или СМ.

- Отсутствие разрешения очагов с течением времени (редко встречается при МОГАЗ).

- Симптом центральной вены.

- Сохранение контрастного усиления в течение более 6 мес (следует исключать саркоидоз, новообразования, спондилогенную миелопатию).

4. Серологическое исследование:

- Низкий титр AQP4-IgG, обнаруженный с помощью иммуноферментного анализа.

- Пограничный или низкий титр MOG-IgG.

5. Другие признаки:

- Недостаточный ответ либо отсутствие клинического ответа на лечение кортикостероидами и плазмаферезом.

- Другие клинические МРТ-признаки,сторажающие в плане альтернативного диагноза (наличие признаков крови или микрокровоизлияний по данным нейровизуализации; положительный результат скрининга на инфекции в сыворотке крови или ЦСЖ).

Своевременное купирование обострений необходимо всем пациентам с МОГАЗ, поскольку задержка в лечении связана с более длительным выздоровлением и худшими исходами. Пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС) является основой лечения обострений при любом типе демиелинизирующего поражения ЦНС. «Золотым стандартом» является назначение 1000 мг метилпреднизолона внутривенно капельно №5–7. Возможно рассмотрение дальнейшего приема пероральных ГКС для предотвращения раннего рецидива и минимизации риска инвалидизации. Как правило, назначается преднизолон в дозе 1 мг/кг длительностью от нескольких до 12 нед с последующим постепенным снижением дозы (например, на 5 мг каждые 2 нед до полной отмены). Однако в настоящий момент нет общепринятого стандарта назначения пероральных ГКС при атаках МОГАЗ и четких правил снижения дозы. Для предотвращения повторных рецидивов возможно назначение пероральных ГКС и на более длительный срок (более 3 мес) с сохранением постоянной поддерживающей дозы (10–15 мг/сут) и назначением противорецидивной терапии иммуносуппрессантами [5, 27, 28].

Немаловажной опцией в лечении обострений МОГАЗ является плазмаферез. Сеансы плазмафереза обычно планируются через день, в общей сложности от 5 до 7 сеансов, и могут проводиться в сочетании с ГКС, предпочтительно с планируемой инфузией ГКС вскоре после завершения сеанса плазмафереза [29].

Дополнительно возможно рассмотрение назначения внутривенного Ig в дозе 0,4 г/кг в сутки в течение 5 последовательных дней. Лечение внутривенным Ig может быть рассмотрено в случаях неполного восстановления после терапии ГКС и плазмаферезом, а затем в качестве поддерживающей терапии у пациентов с МОГАЗ. Внутривенный Ig чаще используется на практике у детей [30].

Основная цель поддерживающей терапии – предотвращение рецидивов заболевания и нарастания инвалидизации. Хорошо известно, что необходимость профилактики рецидивов у пациентов с AQP4 не вызывает сомнений, поскольку риск инвалидизирующих обострений у них достаточно высок. Однако этого нельзя сказать о МОГАЗ. По данным разных источников, до 30–50% случаев МОГАЗ протекают монофазно [15] и большинство пациентов полностью или почти полностью восстанавливаются после обострений, что затрудняет принятие решения о необходимости поддерживающей терапии. Рекомендовано оценивать степень восстановления после первого обострения и в случае полного регресса симптомов предложить пациенту дожидаться второго эпизода, прежде чем начинать длительную иммуносупрессию. Также информативным является периодическое измерение титра IgG к MOG, поскольку переход в серонегативное состояние снижает риск будущих рецидивов. Напротив, если выздоровле-

ние после текущего приступа неполное, раннее начало долгосрочного лечения, направленного на профилактику приступов, может быть предпочтительным для предотвращения дальнейшей инвалидизации [31]. В качестве поддерживающей терапии могут быть рассмотрены ритуксимаб, азатиоприн, микофенолата мофетил, метотрексат.

Заключение

Спектр клинических проявлений демиелинизирующих заболеваний ЦНС многогранен и зачастую требует длительного диагностического поиска и исключения множества альтернативных причин мультифокального поражения ЦНС. Часто решающую роль играет доступность современных методов лабораторной диагностики. Знание четких клинических и МР-паттернов, диагностических критериев диагностики РС, ЗСОНМ с антителами к аквапорино-4 и без них, МОГАЗ облегчает практикующему врачу путь к достижению верного диагноза и обеспечивает максимально раннее и успешное патогенетическое лечение пациентов.

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

Финансирование. Финансирование данной работы не проводилось.
Funding. The study had no financial support.

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

Попова Марина Владимировна – врач-невролог БУЗ ВОКБ №1.
E-mail: marina_popova97@mail.ru; ORCID: 0009-0007-0185-2140

Быкова Валерия Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. неврологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0002-2017-0088

Ермоленко Наталия Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-7197-6009

Ткаченко Наталья Васильевна – канд. мед. наук, зав. неврологическим отд-нием БУЗ ВОКБ №1. ORCID: 0009-0008-0984-9584

Шишкина Виктория Викторовна – канд. мед. наук, доц., зав. каф. гистологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». ORCID: 0000-0001-9185-4578

Колядин Дмитрий Александрович – врач-невролог БУЗ ВОКБ №1.
ORCID: 0000-0002-4472-2078

Юдина Мария Андреевна – ординатор каф. неврологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»

Поступила в редакцию: 14.11.2025

Поступила после рецензирования: 25.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Popova – neurologist, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1.
E-mail: marina_popova97@mail.ru; ORCID: 0009-0007-0185-2140

Valeria A. Bykova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0002-2017-0088

Natalia A. Ermolenko – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department, Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0001-7197-6009

Natalia V. Tkachenko – Cand. Sci. (Med.), head of the department, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1. ORCID: 0009-0008-0984-9584

Victoria V. Shishkina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the department, Burdenko Voronezh State Medical University. ORCID: 0000-0001-9185-4578

Dmitry A. Kolyadin – neurologist, Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1.
ORCID: 0000-0002-4472-2078

Mariya A. Yudina – resident, Burdenko Voronezh State Medical University

Received: 14.11.2025

Revised: 25.11.2025

Accepted: 04.12.2025



Окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий, опосредованное перенесенным ранее COVID-19: этиология, патогенез и последствия (обзор)

А.Л. Лущик¹, Е.А. Калаева^{✉2}, В.Н. Калаев², Н.Г. Жукова³

¹ БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4» Минздрава России, Воронеж, Россия;

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» Минобрнауки России, Воронеж, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

✉kalaevae@gmail.com

Аннотация

Коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, унесла жизни 8,4% населения Земли. Несмотря на официально объявленное окончание пандемии, последствия перенесенного заболевания не позволяют говорить о полном выздоровлении больных и вызывают серьезные опасения. Постковидные эффекты проявляются более чем 200 симптомами и часто связаны с повреждением сосудов. Нами было отмечено возрастание частоты выраженных и критических стенозов брахиоцефальных артерий (БЦА) у пациентов, перенесших COVID-19. Цель: анализ острых и отдаленных эффектов коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему человека, механизмов их возникновения и связи с окклюзионно-стенотическим поражением БЦА в постковидный период. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени (преимущественно эпителиальные), связываясь посредством S-белка с ангиотензин-превращающим ферментом на их поверхности. Заражение вирусом приводит к развитию чрезмерной и неконтролируемой иммунной реакции – цитокинового шторма, нарушает гемостаз, повышая активность коагуляции. Вследствие этого у больных в остром периоде заболевания возникают системные нарушения (ДВС-синдром, острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность). Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается повышенный риск тромбозов, повреждения миокарда, симптомы преждевременного старения сосудов (увеличение артериальной жесткости, эндотелиальная дисфункция, провоспалительная активность эндотелия и прогрессирование липидных нарушений). В постковидный период наблюдаются нарушения центральной и локальной гемодинамики, симптомы цереброваскулярной патологии (когнитивные нарушения, вестибуло-атактические нарушения, пирамидная недостаточность, повышение риска артериальных и венозных тромбозов, инсульта и инфаркта). COVID-опосредованное поражение БЦА – многофакторный процесс, который включает прямое воздействие вируса на эндотелий сосудов, влияние системного воспаления, нарушение гемостаза и эффекты сопутствующих заболеваний. Данные факторы могут взаимодействовать друг с другом, ухудшая состояние пациентов и увеличивая риск острых сосудистых осложнений. Представлена схема развития окклюзионно-стенотического поражения БЦА вследствие перенесенной коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: брахиоцефальные артерии, коронавирусная инфекция, неврологический постковидный синдром, окклюзия, повреждение сосудов, стеноз, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Лущик А.Л., Калаева Е.А., Калаев В.Н., Жукова Н.Г. Окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий, опосредованное перенесенным ранее COVID-19: этиология, патогенез и последствия (обзор). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 89–93. DOI: 10.47407/kr2026.7.06.00p4568

Occlusion-stenotic lesion of the brachiocephal arteries mediated by previous COVID-19: etiology, pathogenesis and consequences (review)

Arina L. Lushchik¹, Elena A. Kalaeva^{✉2}, Vladislav N. Kalaev², Natalya G. Zhukova³

¹ Voronezh City Clinical Polyclinic No. 4 of the Ministry of Health of Russia, Voronezh, Russia;

² Voronezh State University of the Ministry of Education and Science of Russia, Voronezh, Russia;

³ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tomsk, Russia

✉kalaevae@gmail.com

Abstract

Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus has claimed the lives of 8.4% of the world's population. Despite the officially declared end of the pandemic, the consequences of the disease do not allow us to talk about a complete recovery of patients and raise serious concerns. Post-COVID effects are manifested by more than 200 symptoms and are often associated with vascular damage. We noted an increase in the frequency of severe and critical stenosis of the brachiocephalic arteries (BCA) in patients who had COVID-19. The aim of the study: to analyze the acute and late effects of coronavirus infection on the human cardiovascular system, the mechanisms of their occurrence and their relationship with occlusive-stenotic lesions of the BCA in the post-COVID period. The SARS-Cov-2 virus penetrates target cells (mainly epithelial), binding via the protein S to the angiotensin-converting enzyme on their surface. Infection with the virus leads to the development of an excessive and uncontrolled immune response – a cytokine storm, disrupts hemostasis, increasing coagulation activity. As a result, patients in the acute period of the disease develop systemic disorders (DIC-syndrome, acute respiratory distress syndrome, multiple organ failure). From the cardiovascular system, there is an increased risk of thromboembolism, myocardial damage, symptoms of premature aging of blood vessels (increased arterial stiffness, endothelial dysfunction, proinflammatory activity of the endothelium and progression of lipid disorders). In the post-COVID period, there are disturbances in central and local hemodynamics, symptoms of cerebrovascular pathology (cognitive impairment, vestibulo-ataxic disorders, pyramidal insufficiency, increased risk of arterial and venous thromboembolism, stroke and heart attack). COVID-mediated damage to the brachiocephalic arteries is a multifactorial process that includes the direct effect of the virus on the vascular endothelium, the influence of systemic in-

inflammation, impaired hemostasis, and the effects of concomitant diseases. These factors can interact with each other, worsening the condition of patients and increasing the risk of acute vascular complications. The scheme of the development of occlusive-stenotic damage to the brachiocephalic arteries due to coronavirus infection is presented.

Keywords: brachiocephalic arteries, coronavirus infection, neurological post-covid syndrome, occlusion, vascular damage, stenosis, SARS-CoV-2.

For citation: Lushchik A.L., Kalaeva E.A., Kalaev V.N., Zhukova N.G. Occlusive-stenotic lesion of the brachiocephalic arteries mediated by previous COVID-19: etiology, pathogenesis and consequences (review). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 89–93 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.06.oop4568

Введение

В период с ноября 2019 г. по май 2023 г. коронавирусом заразились более 676 млн человек (8,4% населения Земли, которое составляло в то время более 8 млрд человек), около 6,8 млн умерли от ковида или от его последствий. В России было выявлено более 21,5 млн случаев заболевания, смертность превысила 391 тыс. человек [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, на 13.01.2025 было зарегистрировано 77 712 6421 подтвержденных случаев заболевания и 7 079 925 смертей от COVID-19 в мире [2].

Постковидный синдром, или долгосрочный COVID, или пост-острый COVID – заболевание, внесенное в последнюю редакцию МКБ-10 под кодом U09.9 [3, 4]. Выявлено, что у взрослого населения проявляется более 200 симптомов, связанных с состоянием после COVID-19 [5, 6], поэтому изучение и лечение постковидного синдрома требует мультидисциплинарного подхода [7]. Наша практика показала, что после пандемии COVID-19 заметно возросло количество больных с окклюзиями, выраженными и критическими стенозами брахиоцефальных артерий (БЦА) по сравнению с доковидным периодом. Долгосрочные эффекты коронавирусной инфекции мало изучены, но накопленные к настоящему времени сведения вызывают обеспокоенность врачей и заставляют длительно наблюдать пациентов после перенесенного заболевания [8].

Целью настоящего обзора является анализ острых и отдаленных эффектов коронавирусной инфекции на сосудистую систему человека, механизмов их возникновения и связи с окклюзионно-стенотическими повреждениями БЦА в постковидный период.

Патогенез COVID-19

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, поражает преимущественно эпителий легких, а также почек, кишечника, кровеносных сосудов и других органов. Рецептором, который SARS-CoV-2 использует для входа в клетки-мишени, служит ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2). Вирус адсорбируется на клетке-мишени при помощи гликопротеина S. Также с помощью белка S вирусы SARS-CoV-2 могут прикрепляться к рецепторам на поверхности дендритных клеток, не инфицируя их, в результате чего они превращаются в «разносчиков» вируса по организму [9].

Первичный неспецифический иммунный ответ организма человека включает в себя активацию фагоцитарного звена и системы комплемента. Активация каскада комплемента сопровождается выработкой медиаторов воспаления. Их воздействие на ткани приводит к увеличению проницаемости сосудов, местному отеку [10]. Медиаторы

воспаления служат аттрактантами для иммунных клеток, в том числе моноцитов и нейтрофилов [11]. Активированные иммунocyты также вырабатывают цитокины, усиливающие неспецифический иммунный ответ.

Особенностью воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм является гиперстимуляция иммунной системы, вследствие чего наблюдается аномально высокая продукция провоспалительных цитокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухолей α , С-реактивного белка (СРБ) и других. Это приводит к феномену «цитокинового шторма» (чрезмерной и неконтролируемой иммунной реакции), способного индуцировать значительное повреждение тканей, в частности легочных альвеол. Так, например, нами были отмечены многократные превышения референсных значений уровня ИЛ-6 у выживших (в разгар болезни – в 14 раз) и умерших пациентов (при поступлении – в 64 раза, а к моменту гибели – в 126 раз). У больных тяжелой формой COVID-19 содержание ферритина в разгар болезни повышалось у выживших в 3,7 раза, у умерших – более чем в 6 раз [12].

Как было показано [13], вирус SARS-CoV-2 пролонгирует стадию неспецифического иммунного ответа (возможно, это реакция на присоединившуюся бактериальную инфекцию) и подавляет реакции специфической защиты. В нашем исследовании [12] была выявлена относительная лимфоцитопения у выживших и умерших от COVID-19 пациентов. Паттерны изменения лейкограммы в обеих группах носили сходный характер, но у умерших пациентов отклонения от нормы были более выраженными, а у выживших даже при выписке наблюдалась относительная лимфоцитопения. Это позволило прийти к заключению о преобладании реакций неспецифического иммунного ответа на SARS-CoV-2 и депрессии специфического иммунитета.

Кроме того, COVID-19 оказывает влияние на систему гемостаза: воспалительные процессы и повреждение эндотелия сосудов повышают активность факторов свертывания крови, что увеличивает риск венозной и артериальной тромбоэмболии [14]. Действительно, у пациентов, которых мы наблюдали в остром периоде заболевания, параметры коагулограммы выходили за пределы референсных значений. В группе умерших больных содержание D-димера превышало норму в 2,6–7,5 раза и аналогичные показатели выживших пациентов – приблизительно в 3 раза. Содержание фибриногена и тромбиновое время были повышены в обеих группах. Степень выраженности отклонений коррелировала с риском летального исхода [12].

Цитокиновый шторм индуцирует системные нарушения, включая критически опасные состояния, в частно-

сти ДВС-синдром [15, 16], острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), синдром полиорганной недостаточности [17], шоковое состояние [18], что может привести к летальному исходу. В частности, нами отмечались изменения концентрации метаболитов (глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка), некоторых ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы), величины СО₂ у больных COVID-19 [12], что свидетельствует о выраженной интоксикации и развитии полиорганной недостаточности [19, 20].

Повреждение альвеол индуцирует в дальнейшем развитие фиброзных процессов в легких: замещение погибших специализированных тканей соединительной [21] с утратой основной функции – обеспечения организма кислородом.

Влияние коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему

В контексте сосудистых заболеваний коронавирусная инфекция через реализацию перечисленных выше реакций может способствовать возникновению или прогрессированию окклюзионно-стенотических процессов [22].

Эпидемиологические исследования показали, что пациенты с COVID-19 имеют повышенный риск развития тромбозов, включая тромбоз легочной артерии или вен [23]. Это связано с системным воспалением, гиперактивацией системы гемостаза, а также с длительной иммобилизацией пациентов в условиях стационара [24]. В среднем риск тромбоза у пациентов с COVID-19 возрастает в 3–6 раз.

Уже имеющиеся хронические сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, атеросклероз и сердечная недостаточность, могут усугубляться при инфекции SARS-CoV-2, что добавляет сложности в клиническом управлении такими пациентами [25]. В острый период болезни в условиях стресса, гипоксии на фоне обширного поражения легких, нарушения гемостаза и гемодинамики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возникает «вторичное» миокардиальное повреждение [26]. Негативные последствия COVID-19 у ранее здоровых людей также связывают с нарушением гемостаза, внутрисосудистым свертыванием и формированием тромбов [27]. Сосудистые осложнения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией, могут манифестировать после реконвалесценции, возможна их персистенция с момента развития заболевания или рецидивирование симптомов с течением времени [28, 29]. Считается, что постковидный период характеризуется преждевременным сосудистым старением, которое проявляется в увеличении артериальной жесткости, артериосклерозе, эндотелиальной дисфункции, провоспалительной активности и прогрессировании липидных нарушений [30].

Окклюзионно-стенотическое поражение магистральных сосудов приводит к острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК) [31].

Анатомия брахиоцефальных артерий, симптомы окклюзионно-стенотического поражения и его последствия

От дуги аорты отходят три большие артерии: брахиоцефальный ствол, разделенный на БЦА: левую и правую общие сонные артерии, левую и правую подключичные артерии. БЦА обеспечивают кровоснабжение головы, шеи и верхних конечностей. От левой и правой подключичных артерий отходят парные позвоночные артерии [32]. Сонные артерии формируют каротидный бассейн. Обе общие сонные артерии разделяются на наружную и внутреннюю. Внутренние сонные артерии обеспечивают около 70–85% притока крови к мозгу. Позвоночные артерии объединяются в полости черепа в базилярную артерию, формируя вертебро-базилярный бассейн. Позвоночные артерии обеспечивают около 15–30% притока крови к головному мозгу, кровоснабжая задние отделы мозга (продолговатый мозг, шейный отдел спинного мозга и мозжечок). Возле основания черепа магистральные артерии (ветви внутренних сонных артерий и ветви базилярной артерии) образуют Виллизиев круг, от которого отходят артерии, поставляющие кровь в ткани головного мозга [33].

Патологии, связанные с нарушением проходимости БЦА, могут привести к серьезным последствиям [33]: ишемическому инсульту, транзиторным ишемическим атакам, ишемии конечностей, нарастающей деменции в результате хронического нарушения мозгового кровообращения.

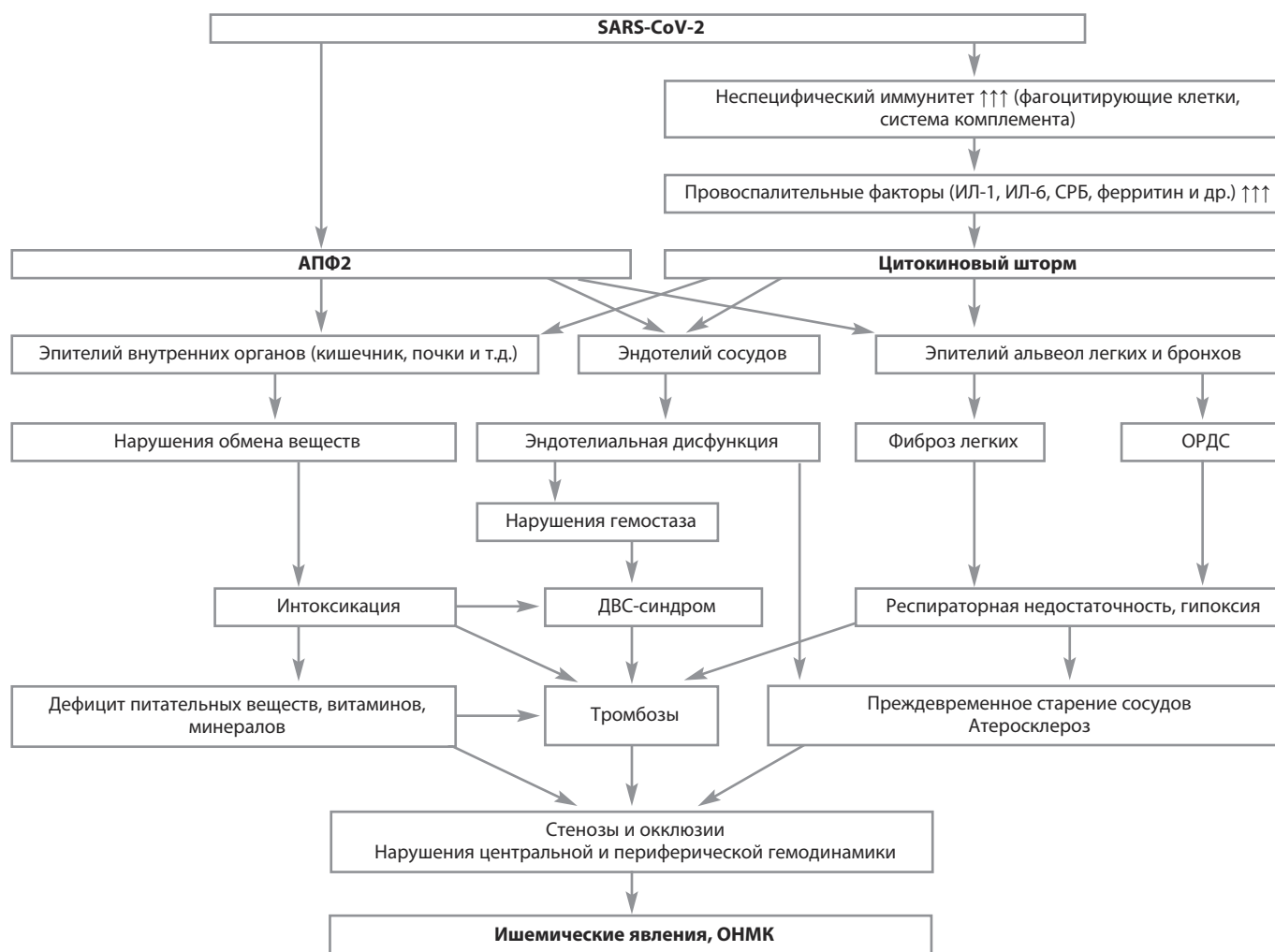
В зависимости от локализации стеноза или окклюзии клинические признаки поражения головного мозга могут варьировать, проявляясь в виде головокружений, синкопальных состояний, болей в шее и голове, неврологических расстройств – паралича, нарушения координации, потери зрения и других [34–36]. Окклюзионно-стенотическое поражение БЦА часто сопровождается интенсивной головной болью или периодическими мигренями, проявляющимися как сильные пульсирующие боли, локализованные в области висков или затылка, тошнотой и светобоязнью. Дополнительно пациенты могут испытывать признаки транзиторной ишемической атаки: временную потерю функции или чувствительности в одной половине тела, нарушение речи и координации движений. Данные симптомы возникают из-за транзиторного нарушения кровоснабжения определенных участков головного мозга [37].

Окклюзия общей сонной артерии на третьей стадии заболевания может вызвать апоплексический инсульт. У пациента снижаются интеллектуальные способности, ухудшается память и речь, развивается мышечная слабость вплоть до паралича. На начальных стадиях заболевания может протекать без явных симптомов. Иногда признаки появляются только в момент возникновения серьезных осложнений, угрожающих жизни [36].

Окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий под влиянием COVID-19

Уже в начале пандемии COVID-19 стало очевидно, что вирус SARS-CoV-2 влияет не только на респираторную,

Схема развития окклюзионно-стенотического поражения БЦА, вызванного коронавирусной инфекцией.
Scheme of development of occlusive-stenotic lesion of brachiocephalic arteries caused by coronavirus infection.



но и на сердечно-сосудистую систему. Особую тревогу вызывают сведения, что заболевание индуцирует воспаление сосудов, тромбообразование и другие патологии, непосредственно увеличивающие риск нарушения функционирования артерий. Неврологический постковидный синдром – это новый термин, включенный в общее понятие постковидного синдрома. Его развитие связано как с возможным непосредственным воздействием вируса SARS-CoV-2 на нервные клетки, так и с повреждением сосудов.

Изменения в стенках сосудов, вызванные COVID-19, включают стенозы, аутоиммунные воспалительные процессы, повышение сосудистого тонуса [38]. Вследствие вышеуказанных процессов стенки сосудов истончаются, становятся менее эластичными, проходимость магистралей снижается или блокируется вовсе на некоторых участках. Важно отметить, что воспаление может быть локальным и/или системным, что делает его особенно опасным и увеличивает риск развития ОНМК. У пациентов с COVID-19 наблюдается высокая частота венозных тромбоэмболий, что также может указывать на

нарушения гемостаза и повышенный риск тромбообразования в артериях. Так, тромбоэмболия легочной артерии часто возникает в результате того, что тромбы, блокирующие сосуды легких, изначально образуются в глубоких венах ног, после чего они отрываются и перемещаются [23].

Нами были обнаружены клинические проявления цереброваскулярной патологии: когнитивные нарушения (снижение оперативной памяти, внимания), вестибуло-атактические нарушения, пирамидная недостаточность, – у постковидных больных с гемодинамически значимыми и критическими стенозами, либо со стенозами менее 50%, но с ОНМК в анамнезе. Удалось отследить прогрессирование сужения просвета сонных артерий от нестенозирующего атеросклероза и малого стеноза за год до болезни до гемодинамически значимого и критического стенозов в постковидный период у 7 пациентов. Проведенный анализ распределения частот встречаемости стенозов разной степени тяжести показал, что в группе переболевших COVID-19 чаще встречались умеренный (примерно в 2 раза) и гемодинамически значимый

(в 10 раз) стенозы, чем в группе пациентов без коронавирусной инфекции в анамнезе [22].

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что после COVID-19 у больных происходило резкое сужение сосудов, и стенозы проявлялись в более тяжелой форме, чем в контроле. При этом решающую роль играло именно вызванное вирусом SARS-CoV-2 повреждение сосудов, а не объем поражения легких в острой фазе коронавирусной инфекции, возраст пациента и другие сопутствующие риски [22].

COVID-19 может приводить к нарушениям центральной гемодинамики. Например, у некоторых пациентов с тяжелыми формами заболевания наблюдается снижение сердечного выброса и артериального давления, что вызывает ишемию органов и тканей. Это также усугубляет повреждение сосудов и повышает риск тромбообразования, что может стать причиной ОНМК с развитием ишемического или геморрагического инсульта [39]. Может наблюдаться повышение артериального давления, которое сохраняется в течение нескольких месяцев, что увеличивает риск повреждения сердечной мышцы и головного мозга, а также риск острого инсульта и инфаркта миокарда. Синдром позвоночной артерии возникает вследствие ущемления крупного кровеносного сосуда, который проходит через шейный отдел и питает головной мозг [40].

Наличие сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, сахарного диабета и дислипидемии) может значительно увеличивать риск сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19.

Заключение

Таким образом, COVID-опосредованное поражение БЦА является многофакторным процессом, который включает прямое воздействие вируса на эндотелий сосудов, влияние системного воспаления, нарушение гемостаза и наличие эффектов от сопутствующих заболеваний. Данные факторы могут взаимодействовать друг с другом, усугубляя состояние пациентов и увеличивая риск острых сосудистых осложнений.

Мы предлагаем следующую схему развития окклюзионно-стенотического поражения БЦА вследствие перенесенной коронавирусной инфекции (см. рисунок).

Важно учитывать все указанные аспекты при диагностике и лечении пациентов с COVID-19 в анамнезе, чтобы своевременно выявлять и предотвращать развитие серьезных осложнений. Необходимы дополнительные исследования для определения оптимальных стратегий лечения и реабилитации пациентов, перенесших COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лущик Арина Леонидовна — врач-невролог, БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №4». E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1605-0192

Калаева Елена Анатольевна — канд. биол. наук, доцент, доцент каф. биофизики и биотехнологии медико-биологического факультета, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: kalaevae@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3668-0816

Калаев Владислав Николаевич — д-р биол. наук, проф., зав. каф. генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». E-mail: Dr_Huix@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4247-4509

Жукова Наталья Григорьевна — д-р мед. наук, проф. каф. неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «СибГМУ». E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6547-6622

Поступила в редакцию: 28.08.2025

Поступила после рецензирования: 02.10.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Arina L. Lushchik — Neurologist, Voronezh City Clinical Polyclinic No. 4. E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1605-0192

Elena A. Kalaeva — Assoc. Prof., Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., Voronezh State University. E-mail: kalaevae@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3668-0816

Vladislav N. Kalaev — Dr. Sci. (Biol.), Prof., Head of Department of Genetics, Cytology and Bioengineering, Faculty of Medicine and Biology, Voronezh State University. E-mail: Dr_Huix@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4247-4509

Natalya G. Zhukova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Siberian State Medical University. E-mail: lushchik.arina@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6547-6622

Поступила в редакцию: 28.08.2025

Поступила после рецензирования: 02.10.2025

Принята к публикации: 20.11.2025



Обзор

Лекарственные препараты, влияющие на результаты и прогноз стоматологического лечения. В фокусе: ингибиторы протонной помпы и проблемы имплантологии

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан

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

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

В системе междисциплинарных взаимоотношений врача-интерниста с другими специалистами наименее изученными являются аспекты его взаимодействия с врачом-стоматологом. Лекарственная терапия соматических заболеваний может влиять на стоматологический статус пациента, результаты и прогноз стоматологического лечения. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее эффективными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний. Многочисленные исследования показали, что длительное использование ИПП связано с развитием остеопороза и повышенным риском переломов бедра, позвоночника и запястья. Имплантология в стоматологии – направление, которое подразумевает установку искусственных корней (имплантатов) в костную ткань челюсти с последующим протезированием для восстановления зубного ряда. Мы провели поиск в информационных базах PubMed и Scopus публикаций, посвященных влиянию ИПП на результаты и прогноз стоматологического лечения, до 05.01.2026. Экспериментальные и клинические исследования, обзоры и метаанализы демонстрируют наличие потенциальной связи приема ИПП с несостоятельностью и повышением частоты отторжения имплантатов. Для повышения эффективности результатов и прогноза стоматологического лечения стоматологу необходимо знать о сопутствующих/коморбидных соматических заболеваниях пациента и о возможных побочных эффектах принимаемых пациентом лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на органы и ткани полости рта.

Ключевые слова: лекарственные препараты, ингибиторы протонной помпы, костная ткань, имплантология, имплантат, несостоятельность имплантата, отторжение имплантата.

Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Лекарственные препараты, влияющие на результаты и прогноз стоматологического лечения. В фокусе: ингибиторы протонной помпы и проблемы имплантологии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 94–98. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00869

Review

Drugs affecting the outcomes and prognosis of dental treatment. Focus: proton pump inhibitors and implantology issues

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larissa Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

In the interdisciplinary relationship between an internist and other specialists, the least studied aspects are their interactions with a dentist. Drug therapy for somatic diseases can impact a patient's dental status, as well as the results and prognosis of dental treatment. Proton pump inhibitors (PPIs) are the most effective medications for the treatment of acid-related diseases. Numerous studies have shown that long-term use of PPIs is associated with the development of osteoporosis and an increased risk of hip, spine, and wrist fractures. Implantology in dentistry involves the placement of artificial roots (implants) in the jawbone, followed by prosthetic restoration. We searched PubMed and Scopus databases up to January 5, 2026, for publications on the impact of PPIs on the results and prognosis of dental treatment. Experimental and clinical studies, reviews, and meta-analyses demonstrate a potential association between PPI use and implant failure and increased failure rates. To improve the effectiveness of dental treatment outcomes and prognosis, dentists need to be aware of the patient's concomitant/comorbid medical conditions and potential side effects of medications that may adversely affect oral organs and tissues.

Keywords: medications, proton pump inhibitors, bone tissue, implantology, implant, implant failure, implant rejection.

For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Drugs affecting the outcomes and prognosis of dental treatment. Focus: proton pump inhibitors and implantology issues. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 94–98 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00869

В системе взаимоотношений врача терапевта/интерниста с врачами других специальностей наименее изученными являются аспекты его взаимодействия с врачом-стоматологом. Необходимо отметить взаимную недооценку изменений органов и тканей полости

рта при различных заболеваниях внутренних органов. С одной стороны, часто при заболеваниях внутренних органов отмечаются изменения со стороны органов и тканей полости рта, и причиной обращения к стоматологу является наличие соматической патологии. С дру-

гой стороны, соответствующая консультативная помощь стоматолога при наличии характерных для определенных соматических заболеваний изменений органов и тканей полости рта могут помочь терапевту в диагностике и адекватном лечении пациента [1]. Лекарственная терапия соматических заболеваний также может влиять на состояние органов и тканей полости рта, на клинические проявления стоматологических заболеваний [2].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее эффективными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний [3]. Долгое время ИПП считались препаратами, безопасными при краткосрочном и длительном использовании. Однако в текущем десятилетии опубликован ряд зарубежных обзоров, в которых рассматриваются связи между длительным применением ИПП и рядом заболеваний/состояний [4–6].

Согласно многочисленным исследованиям, длительное использование ИПП связано с развитием остеопороза и повышенным риском переломов бедра, позвоночника и запястья [7–9]. Так, еще в мае 2010 г. FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США) выпустило предупреждение о связи между использованием ИПП и повышенным риском переломов бедра, запястья и позвоночника [10, 11]. Повышенный риск переломов может быть связан с гипергастринемией и гипохлоргидрией (обусловленными ингибированием секреции кислоты при приеме ИПП), которые являются двумя основными механизмами, влияющими на ремоделирование костей, абсорбцию минералов и мышечную силу, что способствует повышению риска переломов у лиц, использующих ИПП [12, 13]. Причиной нарушения структуры костной ткани могут быть и электролитные нарушения; согласно анализу более 10 млн отчетов из системы сообщения о нежелательных явлениях FDA (FAERS), электролитные нарушения в значительной степени связаны с применением ИПП [14]. Использование ИПП в течение длительного периода времени может снизить всасывание кальция, что приведет к гипокальциемии. В последних обзорах [5, 15, 16] связь приема ИПП с повышенным риском переломов не отрицается и не подвергается сомнению. В обзоре международной группы ученых [17] отмечается, что длительное применение ИПП может быть связано с неблагоприятными последствиями для здоровья костей, включая повышенный риск переломов, изменение минеральной плотности кости, гипомagneмию и отторжение зубных имплантатов.

Мы провели поиск в информационных базах PubMed и Scopus публикаций, посвященных влиянию ИПП на результаты и прогноз стоматологического лечения, до 05.01.2026.

Имплантология в стоматологии — это направление, которое подразумевает установку искусственных корней (имплантатов) в костную ткань челюсти с последующим протезированием для восстановления зубного ряда. В отличие от мостов или съемных протезов, им-

плантаты не требуют обточки соседних зубов и предотвращают атрофию кости.

В обзоре итальянских стоматологов [18] отмечается, что лекарственные препараты могут влиять на интеграцию кости и имплантата, показатели успешности и выживаемости зубных имплантатов, состояние околоимплантатных тканей и потерю имплантатов. Лекарственные препараты, такие как ИПП или ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), негативно влияют на остеоинтеграцию имплантатов [18, 19]. В обзоре международной группы пародонтологов [20] отмечено негативное влияние ИПП и связь их приема с неудачной имплантацией (особенно на ранних стадиях), обусловленной факторами, влияющими на метаболизм костной ткани. В американо-индийском обзоре [21] отмечается влияние приема ИПП на несостоятельность имплантатов.

Экспериментальные исследования

В экспериментальном гистоморфометрическом исследовании, проведенном иранскими пародонтологами на собаках, изучалось влияние системного применения омепразола на остеоинтеграцию вокруг титановых зубных имплантатов [22]. Собаки были разделены на две группы (получавшие и не получавшие омепразол). После удаления зубов нижней челюсти лечение начиналось случайным образом с введения омепразола и физиологического раствора. После двухмесячного периода восстановления всем собакам в челюсти были установлены шесть титановых имплантатов, и введение омепразола продолжалось в течение 2 нед. Через 4 и 12 нед собаки были анестезированы, и зубные имплантаты вместе с костным мозгом были удалены. Образцы были исследованы гистоморфометрически для определения остеоинтеграции. При микроскопическом исследовании образцов на 4-й неделе уровень контакта кости с имплантатом в исследуемой группе был значительно ниже, чем в контрольной группе (46,37% против 64,37%). На 12-й неделе этот показатель также был значительно ниже, чем в контрольной группе (67,33% против 82,00%). Это позволяет сделать вывод, что системное применение ИПП может препятствовать остеоинтеграции зубных имплантатов.

В канадском экспериментальном исследовании изучалось влияние послеоперационного системного применения омепразола на заживление костей и остеоинтеграцию имплантатов в большеберцовых костях крыс [23]. У крыс, получавших омепразол, наблюдались более крупные кортикальные дефекты ($2,75 \pm 0,59 \text{ мм}^3$ против $2,11 \pm 0,36 \text{ мм}^3$; $p=0,002$) и меньший процент новообразованной кости в дефектах ($28,62 \pm 13,12$ против $45,89 \pm 9,73$; $p=0,003$) по сравнению с контрольной группой. У крыс, получавших омепразол, отмечалось меньшее соотношение объема кости и ткани вокруг имплантата ($14,3 \pm 7,3\%$ против $30,8 \pm 11,0\%$; $p<0,001$) и контакта кости с имплантатом ($23,3 \pm 10,8\%$ против $41,8 \pm 13,3\%$; $p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в эксперименте было показано, что системное применение омепразола ухудшает заживление костей и остеоинтеграцию имплантатов.

Клинические исследования

В шведском ретроспективном когортном исследовании [24], основанном на данных пациентов, последовательно проходивших лечение с использованием протезов на имплантатах в период с 1980 по 2014 г. в одной специализированной клинике, в исследование были включены современные внутрикостные зубные имплантаты цилиндрической или конической формы. Для проверки связи между воздействием ИПП (предиктор) и риском отказа имплантата (исходная переменная) использовался многоуровневый параметрический анализ выживаемости со смешанными эффектами с поправкой на несколько потенциальных факторов, влияющих на результат. Всего у 999 пациентов было установлено 3559 имплантатов, из которых 178 были признаны неудачными. Частота неудач имплантации составила 12,0% (30/250) у пациентов, принимавших ИПП, и 4,5% (148/3309) у пациентов, не принимавших ИПП. В общей сложности 45 из 178 (25,3%) неудачных имплантатов были потеряны до соединения с абатментом (6 – у пациентов, принимавших ИПП, 39 – у пациентов, не принимавших ИПП), при этом соотношение ранних и поздних неудач составило 0,34:1. Было показано, что прием ИПП оказывает статистически значимое отрицательное влияние на выживаемость имплантатов [отношение рисков (HR) 2,811; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,139–6,937; $p=0,025$]. Данное исследование предполагает, что прием ИПП может быть связан с повышенным риском отторжения зубных имплантатов.

В ретроспективное когортное исследование канадских стоматологов [25] были включены 1773 остеоинтегрированных зубных имплантата у 799 пациентов (133 имплантата у 58 пациентов, принимавших ИПП, и 1640 у 741 пациента, не принимавшего ИПП). Частота отторжения составила 6,8% у пациентов, принимавших ИПП, по сравнению с 3,2% у пациентов, не принимавших ИПП. У пациентов, принимавших ИПП, наблюдался более высокий риск отторжения зубных имплантатов (HR 2,73; 95% ДИ 1,10–6,78) по сравнению с теми, кто не принимал эти препараты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что лечение ИПП может быть связано с повышенным риском отторжения остеоинтегрированных зубных имплантатов.

В ретроспективном исследовании американских и израильских стоматологов [26] среди 29 378 пациентов было выявлено 585 человек с неудачей имплантации. По сравнению с контрольной группой пациенты, у которых произошла неудача имплантации, чаще принимали ИПП в течение 6 мес после операции по имплантации (40,0% против 32,5%; $p=0,028$).

В ретроспективное когортное исследование турецких стоматологов [27] было включено 1918 зубных имплантатов у 592 пациентов (69 имплантатов у 24 пациентов, принимавших ИПП, и 1849 имплантатов у 568 пациентов, не принимавших ИПП). Влияние приема ИПП на остеоинтеграцию зубных имплантатов оценивалось с использованием моделей на уровне пациента и им-

плантата. Из 24 пациентов, принимавших ИПП, у двух произошла неудача имплантации, у одного из них было три неудачных имплантата, а у другого – один. Таким образом, частота неудач в этой группе составила 8,3%. Среди 568 пациентов, не принимавших ИПП, у 11 произошло по одной неудаче имплантации, таким образом, частота неудач у этих пациентов составила 1,9%. Точный тест Фишера выявил статистически значимые различия между пациентами, принимавшими ИПП, и пациентами, не принимавшими ИПП, на уровне имплантата ($p=0,002$), но не показал значимости на уровне пациента ($p=0,094$). Вероятность неудачи имплантации была в 4,60 раза выше среди пациентов, принимавших ИПП, по сравнению с пациентами, не принимавшими ИПП. Было установлено, что зубные имплантаты, установленные пациентам, принимавшим ИПП, в 4,3 раза чаще выходят из строя до нагрузки. Результаты исследования позволяют предположить, что прием ИПП может быть связан с повышенным риском ранней несостоятельности зубных имплантатов.

Ретроспективное когортное исследование израильских стоматологов [28] включало 687 пациентов и 2971 зубной имплантат. Исследуемая группа (принимавшие ИПП) состояла из 119 (17,3%) человек и 555 (18,7%) имплантатов, остальная когорта – 568 (82,7%) человек и 2416 (81,3%) имплантатов – служила контрольной группой. Частота ранней неудачи имплантации у пациентов, принимающих ИПП, по сравнению с пациентами, не принимающими ИПП, составила 19,3% против 14,3% ($p=0,16$) на уровне пациента и 5,4% против 3,5% на уровне имплантата ($p=0,03$). Многофакторный анализ показал статистически значимое отношение шансов ранней неудачи имплантации [отношение шансов (OR) 1,91; $p=0,01$] после применения ИПП и (OR 2,3; $p<0,001$) для локализации имплантата в передней части нижней челюсти. Пациентам и их лечащим врачам рекомендуется тщательно учитывать потенциальные риски приема ИПП перед операцией по имплантации зубов.

В американском ретроспективном клиническом исследовании [29] были проанализированы в общей сложности 1480 имплантатов от 635 пациентов. Большая потеря костной ткани в области гребня имплантата отмечалась у пациентов, принимавших ИПП. Средняя потеря костной ткани в области гребня имплантата составила 1,60 мм у пациентов, принимавших ИПП, против 1,01 мм у пациентов, не принимавших ИПП [средняя разница (MD) 0,59 мм; 95% ДИ 0,08–1,09 мм; $p=0,024$; увеличение потери на 58,40%]. После коррективки на конфаундеры потеря костной ткани в области гребня имплантата составила 1,87 мм у пациентов, принимавших ИПП, и 1,04 мм у пациентов, не принимавших ИПП (MD 0,83 мм; 95% ДИ 0,09–1,56 мм; $p=0,028$; увеличение потери на 79,80%). Также в группе пациентов, принимавших ИПП, было обнаружено 0,63 открытого витка резьбы на имплантат, в отличие от 0,38 супракрестального витка резьбы имплантата в группе пациентов, не принимавших ИПП (MD 0,25 открытого витка резьбы; 95% ДИ 0,01–0,50 мм; $p=0,039$;

увеличение на 65,8%). После исключения конфаундеров наблюдалась аналогичная картина: 0,79 и 0,36 открытого витка резьбы у пациентов, принимавших и не принимавших ИПП, соответственно (MD 0,43 открытого витка резьбы; 95% ДИ 0,09–0,77 мм; $p=0,014$; увеличение на 119,4%). Эти данные свидетельствуют о том, что применение ИПП связано с большей потерей костной ткани в области имплантации.

В ретроспективном исследовании «случай-контроль» турецких стоматологов [30] показано, что применение ИПП может оказывать негативное влияние на метаболизм костной ткани вокруг дентальных имплантатов. Врачам следует проявлять бдительность в отношении возможных трабекулярных изменений в челюстных костях у пациентов, проходящих терапию ИПП. В крупномасштабном ретроспективном исследовании [31] американскими пародонтологами изучалась долгосрочная ассоциация между приемом ИПП и риском отторжения дентальных имплантатов. В исследование было включено 20 274 пациента, которым было установлено в общей сложности 50 333 дентальных имплантата за 12-летний период. На уровне пациента у принимавших омега-3 было обнаружено повышение шансов потери имплантата по сравнению с лицами, не использующими омега-3 (HR 1,77; 95% ДИ 1,30–2,42). Использование ИПП было достоверно связано с потерей имплантата, причем принимавшие ИПП продемонстрировали вероятность отказа имплантата (HR 1,40; 95% ДИ 1,04–1,88). Регрессионный анализ Кокса показал, что имплантаты, установленные у принимавших омега-3, показали значительно более высокое отношение рисков отторжения (HR 1,45; 95% ДИ 1,07–1,96) по сравнению с имплантатами, установленными у лиц, не принимающих его.

Обзоры и метаанализы

В обзоре румынских стоматологов [32] отмечается, что многочисленные исследования продемонстрировали влияние терапии ИПП на регенерацию костной ткани и процесс остеоинтеграции, повышение риска переломов костей, ухудшение метаболизма костной ткани и замедление заживления костей. Результаты исследований указывают на связь между приемом ИПП и регенерацией костной ткани, усугубляют эту связь относительный недостаток костной ткани реципиента, хирургическая травма, ограничения, связанные с титановой поверхностью имплантатов, сопутствующие заболевания или прием других лекарственных препаратов (например, СИОЗС). Прием ИПП и некоторых СИОЗС связан со статистически значимым увеличением частоты отказов имплантатов [33]. В обзоре пакистанских ученых [34] показано, что длительный прием ИПП связан со снижением плотности костной ткани, что в конечном итоге приводит к увеличению риска отторжения зубных имплантатов. В систематическом обзоре 17 исследований [35] выявлена вероятная взаимосвязь между длительным применением ИПП и плохим состоянием

костной ткани вокруг имплантата, приводящим к ранней неэффективности имплантатов и остеопоротическим изменениям нижней челюсти.

Негативное влияние приема ИПП на успех дентальной имплантации продемонстрировано в систематическом обзоре и метаанализе индийских стоматологов [36] (суммарно 452 имплантата у 149 лиц, принимавших ИПП, 6798 имплантатов – у 2241 пациента, не принимавшего ИПП). Неудачными оказались 43 и 212 имплантатов соответственно у принимавших ИПП и не принимавших ИПП (OR 2,91; 95% ДИ 2,06–4,11). В другом индийском систематическом обзоре [37] показано, что ИПП оказывают негативное влияние на метаболизм костной ткани и отрицательно сказываются на остеоинтеграции зубных имплантатов. Кроме того, они снижают биомеханическую эффективность зубных имплантатов, что в конечном итоге приводит к их отторжению. В систематическом обзоре и метаанализе швейцарских стоматологов [38] отмечено, что прием ИПП был связан с более высокой частотой отказов имплантата (на 4,3%; $p<0,05$). Отмечено негативное влияние ИПП на метаболизм костной ткани и их последующее воздействие на отказы имплантатов. Метаанализ китайских стоматологов [39] продемонстрировал статистически значимый риск отторжения имплантата у принимавших ИПП по сравнению с лицами, не принимающими ИПП (OR 2,71; 95% ДИ 1,72–4,29). Эти результаты не изменились при анализе чувствительности.

Заключение

Представленный обзор демонстрирует наличие потенциальной связи приема ИПП с несостоятельностью и повышением частоты отторжения имплантатов. Для повышения эффективности результатов и прогноза стоматологического лечения стоматологу необходимо знать о сопутствующих/коморбидных соматических заболеваниях пациента и возможных побочных эффектах принимаемых пациентом лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на органы и ткани полости рта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вклад авторов. Д.И. Трухан – концепция статьи, написание текста, обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; А.Ф. Сулимов – обзор литературы, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Л.Ю. Трухан – обзор литературы, анализ материала, 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; Anatoly F. Sulimov – literature review, material analysis, editing, approval of the final version of the article; Larissa Yu. Trukhan – literature review, material analysis, 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

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет».
E-mail: afsulimov@yandex.ru; ORCID: 0009-0004-3249-3425

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет». E-mail: larissa_trukhan@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-4721-6605

Поступила в редакцию: 14.01.2026
Поступила после рецензирования: 16.01.2026
Принята к публикации: 22.01.2026

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

Anatoly F. Sulimov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Omsk State Medical University.
E-mail: afsulimov@yandex.ru; ORCID: 0009-0004-3249-3425

Larissa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), dentist, Omsk State Medical University.
E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Received: 14.01.2026
Revised: 16.01.2026
Accepted: 22.01.2026



Модификация схем пероральной терапии у пациентов с железодефицитной анемией: эффективность и безопасность

К.Б. Ефремова, Т.А. Гурьянова, М.А. Кашеева, Е.Н. Попова✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉el12@yandex.ru

Аннотация

Железодефицитная анемия (ЖДА) остается одним из наиболее распространенных заболеваний в мире, а традиционная ежедневная пероральная терапия препаратами железа часто ассоциирована с развитием побочных эффектов, снижающих приверженность лечению. Целью данного обзора является анализ новых подходов к лечению ЖДА, в частности прерывистого приема препаратов железа, и их влияния на эффективность и переносимость терапии. На основе анализа современных исследований рассмотрена ключевая роль гепсидина, который ограничивает всасывание железа при его ежедневном приеме. Показано, что прерывистая схема приема способствует снижению пиковых уровней гепсидина, что потенциально увеличивает фракционное всасывание железа. Обзор демонстрирует, что, хотя прерывистый режим может не иметь статистически значимых преимуществ в скорости повышения уровня гемоглобина и ферритина по сравнению с ежедневным приемом, он достоверно снижает частоту и выраженность побочных эффектов (таких как тошнота, металлический привкус, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта). Таким образом, прерывистая схема является предпочтительной стратегией для повышения комплаентности пациентов при сопоставимой клинической эффективности. Для уточнения влияния на другие маркеры обмена железа требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, пероральная терапия железом, гепсидин, прерывистый прием, комплаентность, побочные эффекты, ферропортин, всасывание железа.

Для цитирования: Ефремова К.Б., Гурьянова Т.А., Кашеева М.А., Попова Е.Н. Модификация схем пероральной терапии у пациентов с железодефицитной анемией: эффективность и безопасность. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 99–102.

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00870

Optimizing oral therapy regimens in iron-deficiency anemia: balancing efficacy and safety

Kyurelei B. Efremova, Taisiia A. Gurianova, Maria A. Kashcheeva, Elena N. Popova✉

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉el12@yandex.ru

Abstract

Iron deficiency anemia is one of the most prevalent global health concerns. Conventional daily oral iron supplementation is frequently associated with side effects that reduce treatment compliance. This review aims to analyze novel approaches to iron deficiency anemia treatment, specifically intermittent (alternate-day) iron administration, and its impact on therapy efficacy and tolerability. Based on the analysis of contemporary research, the pivotal role of the hormone hepcidin, which limits iron absorption during daily intake, is examined. Evidence indicates that an intermittent regimen helps to lower peak hepcidin levels, potentially increasing fractional iron absorption. The review demonstrates that while the intermittent regimen may not show statistically significant superiority in the rate of hemoglobin and ferritin increase compared to daily intake, it reliably reduces the frequency and severity of side effects (such as nausea, metallic taste, and gastrointestinal disturbances). Therefore, the intermittent dosing strategy is preferable for enhancing patient compliance while maintaining comparable clinical efficacy. Further research is required to clarify its impact on other iron metabolism markers.

Keywords: iron deficiency anemia, oral iron therapy, hepcidin, intermittent supplementation, compliance, side effects, ferroportin, iron absorption.

For citation: Efremova K.B., Gurianova T.A., Kashcheeva M.A., Popova E.N. Optimizing oral therapy regimens in iron-deficiency anemia: balancing efficacy and safety *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 99–102 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00870

Железодефицитная анемия (ЖДА) – это приобретенное заболевание, связанное с дефицитом железа в организме, характеризующееся микроцитозом эритроцитов и гипохромной анемией. ЖДА является одним из самых распространенных заболеваний в мире, охватывая до 30% населения [1], а также одной из основных причин нетрудоспособности населения [2, 3]. По данным Росстата от 2021 г., анемия (без уточнения этиологии) определяется у 35,5% беременных женщин, а у лиц пожилого и старческого возраста анемия реги-

стрируется с частотой 23–46% [4]. Самыми частыми причинами железодефицитного состояния являются обильные менструальные кровотечения у женщин, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, в меньшей степени ЖДА могут вызвать алиментарная недостаточность или нарушения всасывания. Для лечения ЖДА в настоящее время используют препараты железа, прием которых часто связан с проявлением неприятных побочных эффектов, таких как диспептические расстройства [5], что, в свою очередь, снижает комплаентность.

Цель обзора – рассмотрение новых подходов к лечению ЖДА и схем приема препаратов, чтобы минимизировать побочные эффекты и повысить комплаентность.

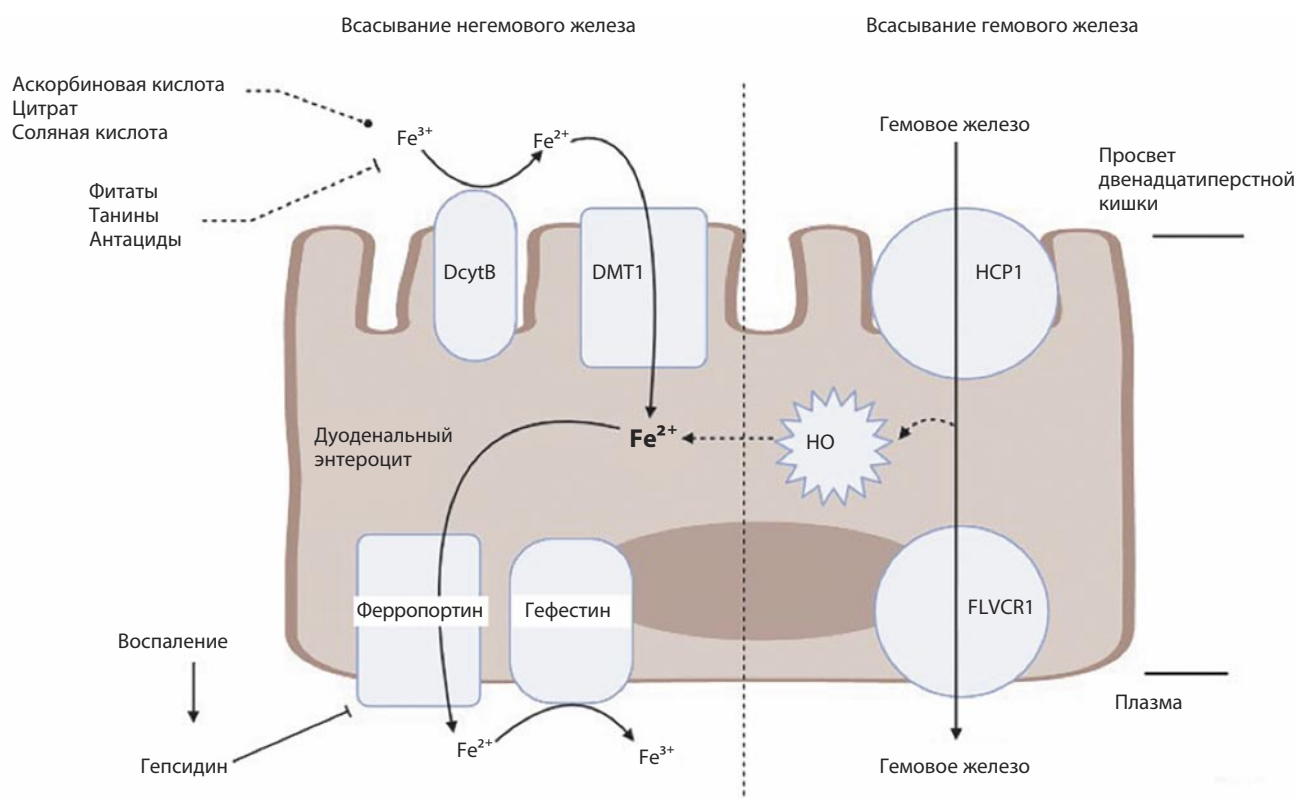
Физиология усвояемости железа

Железо является эссенциальным микроэлементом для организма человека. Данный микроэлемент участвует в процессах газообмена, кроветворения, иммунобиологических и окислительно-восстановительных реакциях [6]. Нормальный уровень железа у здорового человека поддерживается благодаря балансу между всасыванием железа в кишечнике, рециркуляцией в организме и физиологическими потерями (микрокровоотечения, выведение с мочой и желчью, десквамация эпителия) [7]. С питанием железо может поступать в двух формах: гемовое и негемовое (ионизированное). Гемовое железо усваивается лучше (в среднем 30% от потребляемого количества), оно содержится в виде гемоглобина и миоглобина в мясе животных, птицы и рыбы. Негемовое железо, содержащееся в растительной пище, усваивается значительно хуже (до 10% от потребляемого количества). Растительные продукты содержат вещества, препятствующие всасыванию негемового железа в кишечнике, к ним относятся танины и фитаты [8]. Ингибиторы протонной помпы ухудшают всасывание железа, снижая концентрацию соляной кислоты, необходимой для высвобождения железа из

комплексов и восстановления Fe^{3+} до Fe^{2+} [9]. Аскорбиновая кислота, цитрат и кислый желудочный сок, наоборот, повышают биодоступность железа. Аскорбиновая кислота образует с железом комплексное соединение – аскорбат железа, который легко растворяется в двенадцатиперстной кишке, тем самым облегчая всасывание [10]. При здоровом рационе человек ежедневно потребляет приблизительно 5–15 мг железа и 1–5 мг гемового железа, хотя только 1–2 мг в конечном итоге всасываются в кишечнике, преимущественно в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки. Схема путей усвоения железа представлена на рисунке [11].

Негемовое железо в растительных продуктах представляет собой трехвалентное железо (Fe^{3+}) и сначала должно быть восстановлено до двухвалентного железа (Fe^{2+}) с помощью фермента – дуоденального цитохрома В (DcytB), который присутствует на апикальных мембранах энтероцитов [12]. Затем Fe^{2+} может проникнуть через апикальную поверхность дуоденальных энтероцитов через транспортер двухвалентных металлов 1 (DMT1). Внутри энтероцита Fe^{2+} запасается в депо в виде ферритина или экспортируется через базолатеральную поверхность в плазму с помощью белкового транспортера – ферропортина [13]. Однако, прежде чем ионы железа смогут преодолеть мембрану энтероцита и попасть в плазму, двухвалентное железо (Fe^{2+}) должно быть окислено гестеином обратно до трехвалентного (Fe^{3+}).

Схема путей усвоения железа.
Scheme of iron absorption pathways.



Путь всасывания гемового железа имеет свои особенности. Гемовое железо транспортируется в энтероцит через белок-переносчик гема (HCP1), а затем высвобождается в плазму через экспортер гема FLVCR1. Кроме того, внутри энтероцита гем может подвергнуться деградации ферментом гем-оксигеназой (HO) с образованием Fe^{2+} . Затем Fe^{2+} транспортируется в плазму через белок-переносчик ферропортин [12].

Ферропортин является единственным экспортером двухвалентного железа и контролируется гепсидином, пептидным гормоном, вырабатываемым печенью [10, 13]. Гепсидин связывается с ферропортином и способствует его эндоцитозу, тем самым уменьшая количество белков-переносчиков на базолатеральной мембране энтероцита и как следствие всасывание железа [13]. Этот механизм несет прежде всего защитную функцию. Так, например, при воспалении повышается уровень гепсидина за счет выработки интерлейкина-6, что уменьшает экспорт клеточного железа в плазму из энтероцитов и макрофагов и тормозит бактериальный рост [14]. Таким образом функционирует ось гепсидин–ферропортин, которая определяет поступление железа в плазму и осуществляется за счет механизма обратной связи через внутриклеточные и внеклеточные сенсоры железа, такие как HJV (гемоювелин), BMP (костный морфогенетический белок), BMP-рецепторы, HFE (белок гемохроматоза человека), трансферрин, TfR1 и TfR2 (трансферриновые рецепторы), NEO (неогинин), а также SMAD (преобразователь сигналов для рецепторов суперсемейства трансформирующего фактора роста β) и STAT3 (преобразователь сигнала и активатор транскрипции 3) [15].

Концентрация гепсидина, в свою очередь, регулируется уровнем железа, эритропоэтической активностью костного мозга и наличием/отсутствием воспаления.

Роль гепсидина в усвояемости препаратов железа при пероральном приеме

Гепсидин является одним из параметров, ограничивающих всасывание перорально поступающего железа. Гепсидин в норме повышается в ответ на высокий уровень сывороточного железа, но кроме того и при приеме перорального железа, избыток которого индуцирует воспаление слизистой оболочки кишечника. По этой теме были проведены исследования, которые сравнивали эффективность лечения ЖДА при помощи различных схем перорального приема железа, параллельно контролируя уровень гепсидина и его влияние на усвояемость препарата.

В одном из исследований [16], проведенном в 2015 г. среди молодых женщин с дефицитом железа, было выявлено, что пероральные дозы железа в 60, 80, 160 и 240 мг, введенные утром, резко увеличивали уровень гепсидина в тот же день и через 24 ч. Это увеличение было тесно связано со снижением абсорбции от второй дозы железа, введенной через 24 ч после первой. Прием 60 мг железа два раза в день усилил повышение гепсидина, что уменьшило фракционное поглощение

как дневной, так и следующей утренней дозы, так что общее количество железа, усвоенного из трех доз (две утром и днем), не отличалось от двух утренних доз. Соответственно, данные этого исследования показали, что фракционное всасывание является самым высоким при низких дозах железа (40–80 мг) и что прием нескольких доз в течение 24 ч приводит к снижению биодоступности железа.

В другом исследовании, опубликованном в 2017 г. в журнале «The Lancet» [17], были получены аналогичные данные. Последовательный ежедневный прием железа привел к более высокому уровню сывороточного гепсидина, чем прием препарата железа через день. Наиболее рекомендованной схемой приема перорального железа был прием дозы 60–120 мг разово через день в утренние часы, так как физиологически уровень гепсидина зависит от циркадных ритмов и достигает максимума в вечерние часы. Такой режим приема препаратов железа не только существенно улучшает усвояемость, но и повышает комплаентность благодаря простоте, в отличие от каждодневного приема.

Однако, несмотря на повышение усвояемости железа при прерывистом приеме, в 2023 г. были получены данные [18], что дозирование через день по сравнению с последовательным ежедневным дозированием не привело к повышению уровня сывороточного ферритина, но привело к уменьшению дефицита железа через 6 мес и вызвало меньшее количество побочных эффектов.

В 2024 г. был опубликован первый систематический обзор [19], в котором сравнили две схемы приема препаратов железа: прерывистую и каждодневную. После анализа 7 научных исследований коллеги из Индии пришли к выводу, что разницы в увеличении гемоглобина, а также показателей гепсидина, общей железосвязывающей способности сыворотки и ферритина между этими схемами нет. Только всасывание железа может быть снижено первые несколько дней лечения при ежедневном приеме препарата, но это не оказывает значимого влияния на результаты лечения. Однако частота побочных эффектов, особенно тошнота, металлический привкус во рту и изменения в работе кишечника, снижается при прерывистом приеме через день [19].

Данные из обсуждаемых выше исследований коррелируют с результатами метаанализа, проведенного в 2015 г. При анализе 9 исследований с участием 1487 женщин было выявлено, что женщины, получающие железо по прерывистой схеме, с меньшей вероятностью сообщали о побочных эффектах по сравнению с женщинами, получающими ежедневные добавки [20].

Побочные эффекты при пероральном приеме железа встречаются довольно часто – почти в 70% случаев [21]. Наиболее частыми являются расстройства желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота, боли в животе, запоры или диарея и металлический привкус во рту [22]. Кроме того, получены данные о том, что прием перорального железа способствует росту патогенных микроорганизмов в кишечнике, что может оказывать влияние на микробиом [23].

Как известно, высокая частота побочных эффектов снижает приверженность пациентов лечению. Соответственно, исходя из данных проведенных исследований, прерывистая схема приема железа минимизирует побочные эффекты препаратов, не уступая при этом ежедневной схеме приема по эффективности повышения гемоглобина и ферритина. Таким образом, можно сделать вывод, что прерывистый режим дозирования пероральных препаратов железа является более предпочтительным за счет снижения частоты побочных эффектов и, как следствие, повышения комплаентности. Однако данные по изменению уровня и влиянию других маркеров на обмен железа, таких как гепсидин, общая железосвязывающая способность сыворотки, на сегодняшний день являются противоречивыми и требуют проведения дальнейших исследований.

Стоит отметить, что анемия представляет собой серьезную проблему как для здоровья населения, так и для экономики в целом, так как снижает работоспособность населения, производительность труда, а за счет снижения иммунитета у пациентов с ЖДА повышаются затраты на здравоохранение. Поэтому необходимы дальнейшие изучение и разработка наиболее легко переносимых для пациентов и эффективных схем лечения и приема перорального железа.

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

Ефремова Кюрелей Борисовна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

Гурьянова Таисия Андреевна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: gurianova_t_a@mail.ru

Кашеева Мария Алексеевна – студентка, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kashcheeva_m_a@mail.ru

Попова Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ela12@yandex.ru

Поступила в редакцию: 11.12.2025

Поступила после рецензирования: 15.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kyurelei B. Efremova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

Taisiia A. Gurianova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: gurianova_t_a@mail.ru

Maria A. Kashcheeva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kashcheeva_m_a@mail.ru

Elena N. Popova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ela12@yandex.ru

Received: 11.12.2025

Revised: 15.12.2025

Accepted: 18.12.2025

Двойной механизм действия¹

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{1,2}

- Прием один раз в сутки¹



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 17.02.2026

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. Препарат Небилет® показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.

Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. В начале лечения стабильной хронической сердечной недостаточности подбор дозы препарата Небилет® необходимо осуществлять медленно, с интервалом от 1 до 2 недель между каждым последующим увеличением дозы в зависимости от переносимости пациентом каждой дозы. Подбор дозы необходимо осуществлять по следующей схеме: доза, составляющая 1,25 мг небиволола (¼ таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5–5 мг небиволола (½ таблетки или 1 таблетка) один раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола (2 таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола.

Противопоказания: гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд./мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флоксафенином, сультопридом.

²Дизайн: исследование *in vitro* на миокарде левого желудочка человека. Цель исследования: выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление

1. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 14.01.2026. 2. Brixius K, Bundkirchen A, Böck B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi:10.1038/sj.bjp.0704188.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

RU_NEB_09_2026_V01_Print. Дата согласования: 24 февраля 2026



Ознакомьтесь с полной информацией
о лекарственном препарате Небилет®,
используя QR-код



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>



Оригинальная статья

Перекрестные аутоиммунные синдромы в практике врача-дерматовенеролога. Анализ ситуации

Е.В. Задюонченко^{✉1}, Е.В. Денисова², Д.Р. Морозова¹, Е.Е. Радионова², Е.Н. Мальяренко²¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;² Клиника им. В.Г. Короленко – филиал ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉z777kat@inbox.ru

Аннотация

Лечение заболеваний аутоиммунного характера является прерогативой не только для врачей-ревматологов, но последние годы стало весьма актуальным для других медицинских специальностей. По данным многих исследовательских групп, наблюдается значительный рост заболеваемости аутоиммунными болезнями. В том числе и врачи-дерматологи отмечают выраженный рост числа пациентов с поражением кожных покровов и слизистых оболочек аутоиммунной природы. Особое внимание обращают на себя те, у кого одновременно присутствуют признаки нескольких аутоиммунных болезней. Для врачей-дерматологов данная категория больных представляет особый интерес. Сочетание нескольких аутоиммунных заболеваний в литературе получило название «перекрестные аутоиммунные синдромы», или «overlap-синдром». В статье представлен краткий литературный обзор по этой группе заболеваний с акцентом на дерматологическую практику. Приводятся данные по нескольким наиболее интересным клиническим случаям пациентов с перекрестными аутоиммунными синдромами в дерматологическом отделении круглосуточного стационара Клиники им. В.Г. Короленко.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, перекрестный аутоиммунный синдром, overlap-синдром, множественный аутоиммунный синдром, витилиго, псориаз, красная волчанка, лабораторные маркеры.

Для цитирования: Задюонченко Е.В., Денисова Е.В., Морозова Д.Р., Радионова Е.Е., Мальяренко Е.Н. Перекрестные аутоиммунные синдромы в практике врача дерматовенеролога. Анализ ситуации. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 104–109.

DOI: 10.47407/kr2026.7.06.00p4567

Original Article

Cross-autoimmune syndromes in the practice of a dermatovenerologist. Analysis of the situation

Ekaterina V. Zadionchenko^{✉1}, Elena V. Denisova², Darya R. Morozova¹, Ekaterina E. Radionova², Evgeniy N. Malyarenko²¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;² Korolenko Clinic – branch of Moscow Scientific and Practical Center for Dermatology and Cosmetology, Moscow, Russia

✉z777kat@inbox.ru

Abstract

Autoimmune diseases are not only the preserve of rheumatologists have also become a pressing concern for other medical specialties. According to numerous research groups, there has been a significant increase in the incidence of autoimmune diseases in the population. Dermatologists, in particular, have noted an increasing number of patients with autoimmune skin and mucous membrane lesions. Of particular concern are those who simultaneously exhibit signs of several autoimmune diseases. This category of patients is of particular interest to physicians in various fields, including dermatologists, as the care of such patients presents a specific set of challenges related to diagnosis, treatment, and prevention. The combination of several autoimmune diseases has been termed overlap autoimmune syndromes in the literature. This article presents a brief literature review of overlap autoimmune diseases encountered in dermatological practice. The article presents data on the incidence of autoimmune diseases in the dermatology hospital of the Korolenko Clinic, and describes the most interesting clinical cases of patients with overlapping autoimmune syndromes.

Keywords: autoimmune diseases, comorbidities, overlap syndrome, multiple autoimmune syndrome, vitiligo, psoriasis, lupus erythematosus, laboratory markers.

For citation: Zadionchenko E.V., Denisova E.V., Morozova D.R., Radionova E.E., Malyarenko E.N. Cross-autoimmune syndromes in the practice of a dermatovenerologist. Analysis of the situation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 104–109 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.06.00p4567

Введение

Согласно статистике, приведенной Центром молекулярной медицины Минздрава России за 2023 г., каждый 10-й человек в мире страдает каким-либо видом аутоиммунной патологии [1]. По данным зарубежных и отечественных исследователей, наблюдается значимый рост заболеваемости аутоиммунными заболеваниями (АЗ), особенно после эпидемии COVID-19 и вакцинации от него [2–4]. По наблюдениям врачей стационара Клиники им. В.Г. Короленко, имеется устойчивая тенденция к росту АЗ с поражением кожи и слизистых оболочек (СО). Кроме того, в дерматологической практике все чаще стали появляться сочетанные случаи аутоиммунных дерматозов и других системных АЗ, что побуждает нас разобраться в спектре клинических, диагностических и терапевтических проблем этой группы пациентов [5].

Что же это такое – перекрестный аутоиммунный синдром (ПАС)? Данный термин сформировался в медицинской сфере как описание состояния пациента с изменениями в организме и клинической картиной, характерными одновременно для нескольких аутоиммунных пато-

Дерматологические признаки и лабораторные маркеры АЗ с преимущественным поражением кожи <i>Dermatological signs and laboratory markers of autoimmune disorders predominantly affecting skin</i>		
Заболевание	Дерматологические клинические признаки	Лабораторные маркеры
Пузырчатка вульгарная	Болезненная охриплость, быстро вскрывающиеся пузыри, длительно не заживающие эрозии полости рта и кожи, гнилостный запах изо рта. Положительные симптомы Никольского (отслойка эпидермиса при трении шпателем) и Асбо–Хансена	Акантолитические клетки в мазках-отпечатках. Прямая иммунофлуоресценция: линейное свечение IgG по всей толще эпидермиса. Непрямая иммунофлуоресценция: циркулирующие антитела IgG против десмоглеинов (главным образом десмоглеина-3). Иммуноферментный анализ: количественное определение антител к десмоглеинам в сыворотке
Псориаз	Розовые папулы/бляшки, обильно покрытые легко отторгающимися чешуйками на разгибательных поверхностях конечностей и туловища, ногти по типу «наперстка», онихогрифоз, «масляное пятно» на ногтях, симптомы «стеаринового пятна», «кровавой росы», скованность и деформация суставов	Специфических лабораторных признаков нет. Гистологические признаки: акантоз, паракератоз с микроабсцессами Мунро, папилломатоз, лимфогистиоцитарный инфильтрат в дерме. К неспецифическим относят повышенный СОЭ, С-реактивный белок, ревматоидный фактор
Витилиго	Молочно-белые, разного калибра пятна с четкими границами на коже и волосистой части головы	Лабораторные маркеры не являются специфичными, диагноз ставится клинически (осмотр, лампа Вуда – голубовато-белое свечение). Анализы назначают для исключения сопутствующих АЗ
Герпетиформный дерматит Дюринга	Поражение кожи, иногда СО полости рта, характеризуется истинным полиморфизмом высыпаний и склонностью к группировке (волдыри, пятна, пузырьки, пузыри, эрозии), выраженный зуд	Прямая иммунофлуоресценция: зернистые отложения IgA в верхушках сосочков дермы. Серологические тесты (связь с целиакией): антитела к тканевой транслугтаминазе IgA. Антитела к эндомизию IgA и IgG – высокая специфичность. Клинический анализ крови: эозинофилия. Исследование содержимого пузырей (цитология): повышенное количество эозинофилов и нейтрофилов
СКВ	«Волчаночная бабочка» на коже лица, васкулиты на дистальных участках конечностей, эрозивные изменения на СО полости рта	Антинуклеарный фактор Нер-2, LE-клетки – лейкоциты, разрушенные особым видом Ig человека, антитела к двухцепочечной ДНК, антитела к Ro/SSA и La/SSB. Наименее специфичные: признаки гломерулонефрита, лейкопения, С-реактивный белок, повышенное СОЭ, анемия
Системная склеродермия	Участки атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки, истончение пальцев рук – «пальцы мадонны» или «птичьи лапки», заостренные черты лица – «лицо эльфа», «кисетный рот», симптом Тибержа–Вейссенбаха (кальциноз мягких тканей)	Склеродерма-специфические антитела (SSA) – анти-Scl-70, антицентромерные антитела. Менее специфичные антитела: склеродермия-ассоциированные антитела (SAA) – анти-U1-RNP, анти-PM/Scl, натрийуретический пептид В-типа, С-реактивный белок, повышенная СОЭ
Дерматомиозит	Гелиотропная сыпь (симптом «очков»), над костными выступами папулы Готтрона – пятна или фиолетовые папулы, особенно на разгибательных (дорсальных) сторонах пястно-фаланговых и межфаланговых суставов, пойкилодермия, изменения в области ногтей, поражение волосистой части головы и кальциноз кожи	Специфичные: миозит-специфические антитела (Анти-Mi-2, Анти-Jo-1, MDA5, SAE1), миозит-ассоциированные антитела (Анти-Ro/SSA, Анти-PM/Scl, Анти-U1-RNP). Неспецифичные: креатинфосфокиназа-MB, лактатдегидрогеназа-5, альдолаза, миоглобин, С-реактивный белок, креатинин
РА	Ревматоидные узелки, сыпь на коже в виде красных пятен и папул, признаки васкулита, также проявления синдрома Шегрена (сухость кожи и СО)	Специфичные: ревматоидный фактор, антицитруллиновые антитела (антифлагрины), а также антикератиновые антитела, антиперинуклеарный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и антитела к модифицированному цитруллинированному виментину. Неспецифичные: С-реактивный белок, повышенный СОЭ, признаки анемии
Примечание. Ig – иммуноглобулин.		

логий. Впервые его использовали гепатологи G. Klöppel и соавт. для описания смешанного заболевания с признаками хронического активного гепатита и первичного билиарного цирроза в 1977 г. [6]. В 1985 г. в работах доктора D. Flenley появился новый термин «overlap-синдром» [7]. В 1988 г. в литературе появился термин «множественный аутоиммунный синдром», когда у одного пациента было описано три и более АЗ [8]. С 1994–1995 гг. термин стал активно использоваться в медицинской литературе среди разных специалистов [9, 10].

Ученые обычно классифицируют АЗ в зависимости от иммуноотропности антигенов к органам-мишеням и си-

стемам организма человека. В то же время, несмотря на активное изучение и повышенный интерес к этой проблеме, не удается выделить конкретных диагностических критериев, по которым можно определить или классифицировать тип/вид ПАС. Подобный диагноз ставится на основании лабораторных и клинических данных, которые соответствуют одному из АЗ, обладающему своим уникальным клиническим фенотипом и течением, но не исключают наличие другого. Для того чтобы ориентироваться в диагностике подобных ситуаций, необходимо знание маркеров, определяющих то или иное АЗ [11].

В дерматологии наиболее распространенными болезнями с аутоиммунными механизмами поражения кожи и других систем являются псориаз, витилиго, красная волчанка, пузырчатка, склеродермия, пемфигоид, герпетиформный дерматит Дюринга, дерматомиозит, пузырчатка, IgA-дерматоз и др.

Лабораторные маркеры и клинические особенности наиболее распространенных АЗ с вовлечением кожи и СО, с которыми работают врачи-дерматологи, приведены в таблице [12]. Надо помнить, что в дерматологическом поле зрения, а соответственно и на лечении в стационаре, врачи работают с такими нозологиями, как различные виды пузырчатки, болезни группы пемфигоида, герпетиформный дерматит Дюринга, псориаз, хронические формы красной волчанки, склеродермия и др. Такими нозологиями, как ревматоидный артрит (РА), дерматомиозит, системные формы волчанки и склеродермии, занимаются ревматологи. Однако в рамках клинической картины этих болезней могут возникать видимые изменения кожных покровов и СО.

Анализ международных и отечественных публикаций показал, что наиболее частыми комбинациями АЗ с поражением кожных покровов являются следующие [13–16]:

- диссеминированная кожная волчанка/склеродермия/полимиозит + РА;
- дерматомиозит/полимиозит;
- системная склеродермия + дермато/полимиозит;
- системная склеродермия + РА;
- системная склеродермия + системная красная волчанка (СКВ);
- синдром Шегрена, СКВ + склеродермия;
- СКВ + псориаз;
- СКВ + синдром Шегрена;
- псориаз + витилиго.

Исследователи сообщают, что подобные сочетания аутоиммунных нарушений основаны на схожих иммунных механизмах патогенеза и наличии нескольких генетических факторов и генетических вариантов, сцепленных с определенными человеческими лейкоцитарными антигенами (HLA). Особенно тщательно этот вопрос исследуется у пациентов с псориазом, витилиго и аутоиммунным тиреоидитом [17–19].

Целью нашей работы стало изучение вариативного ряда перекрестной аутоиммунной патологии в рамках дерматологического стационара, а также выявление наиболее важных проблем, связанных с диагностикой и лечением таких пациентов.

Материалы и методы

Проведен анализ 250 историй болезней пациентов, проходивших лечение в дерматологическом отделении круглосуточного стационара Клиника им. В.Г. Короленко – филиала Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии за период с 2020 по 2025 г. Критерием включения было наличие одного или нескольких АЗ.

Было проведено анкетирование пациентов и врачей на предмет выявления спектра проблемных моментов, связанных с наличием одного и более АЗ.

Результаты и обсуждение

Возраст пациентов составил от 19,7 года до 76 лет (средний возраст составил 37,5 года) Распределение по

полу было практически одинаковым с некоторым преобладанием женщин, что отражает общие тенденции, характерные для АЗ. В ходе анализа структуры заболеваемости было определено, что 95,8% пациентов имели моноаутоиммунную патологию, а 3,2% из них страдали двумя и более аутоиммунными патологиями, в том числе с поражением кожных покровов.

В ходе работы у пациентов были выявлены наиболее частые сочетания АЗ:

- псориаз + витилиго + аутоиммунный тиреоидит (9 пациентов);
- псориаз + неспецифический язвенный колит (5 пациентов);
- склеродермия + РА (2 пациента);
- склеродермия + псориаз (3 пациента);
- вульгарная пузырчатка + рассеянный склероз (1 пациент);
- вульгарная пузырчатка + РА (1 пациент);
- листовидная пузырчатка + рассеянный склероз (1 пациент);
- IgA-пузырчатка + ювенильный РА (1 пациент);
- диссеминированная кожная волчанка + дерматомиозит + аутоиммунный тиреоидит (1 пациент);
- герпетиформный дерматит Дюринга + неспецифический язвенный колит (1 пациент);
- псориаз + буллезный пемфигоид (1 пациент).

Характерными пациентами для дерматологического стационара являются пациенты с псориазом, склеродермией, хронической формой красной волчанки, буллезными дерматозами (пузырчатка, буллезный пемфигоид) и др.

Обращает на себя внимание частое сочетание псориаза и витилиго у одного человека, иногда еще с наличием третьего заболевания – аутоиммунного тиреоидита. Некоторые пациенты с псориазом отмечают развитие неспецифического язвенного колита через несколько лет после дебюта псориаза либо возникновение псориазических высыпаний на фоне очагов витилиго. Подобные наблюдения описывают и зарубежные специалисты [18, 19]. Кроме того, под нашим наблюдением были такие тяжелые коморбидности, как рассеянный склероз и пузырчатка, РА и пузырчатка и др.

Наличие более одного АЗ требует от врача-дерматолога глубокой ориентированности в современной клинической и лабораторной диагностике для своевременного исключения тяжелых и системных форм аутоиммунной патологии и назначения качественной терапии. Специалисту важно уметь подобрать лечение с минимальными побочными явлениями для пациента, так как часто такие больные уже находятся на системной терапии по поводу ранее выявленного заболевания.

Не менее важным является и тот факт, что и пациент в свою очередь может столкнуться с рядом проблем, связанных с наличием overlap-синдрома. На момент верификации окончательного дерматологического диагноза у него уже могут сформироваться осложнения заболевания и/или побочные эффекты от проведенной ранее терапии. А также возможно развитие гетерогенных нозогенных психологических расстройств [20]. И поэтому совокупность данных обстоятельств может существенно осложнить терапевтическую задачу.

Основываясь на данных проведенного анкетирования, среди респондентов с overlap-синдромами, а также

их лечащих врачей удалось выделить несколько ведущих проблем, с которыми могут столкнуться и те, и другие.

- Сложность интерпретации заболевания. В 8,6% случаев наши дерматологи сталкиваются с такой проблемой. Нозологические формы болезни могут быть схожи по клиническим проявлениям или по неспецифическим лабораторным показателям. Например, костно-суставные поражения (болевые ощущения, отек и деформации суставов конечностей) при склеродермии, артропатическом псориазе или эриматозно-сквамозные и/или васкулоподобные поражения кожи при красной волчанке, дерматомиозите и прочих дерматозах [21]. А некоторые иммунологические маркеры (антиядерный фактор, С-реактивный белок) могут обнаруживаться даже у здоровых людей и иметь низкую лабораторную специфичность [22]. Решить задачу помогают патоморфологические исследования и время, за которое могут измениться лабораторные показатели (иногда уровни специфических маркеров повышаются отсроченно).

- Появление новых симптомов на фоне ранее установленного АЗ может расцениваться как обострение старого, особенно при поражении кожи, наличии миалгии, артралгии, анемии и других симптомов, и уводить врача в сторону от диагностики новой нозологической единицы. У наших пациентов это наблюдалось в 12,5% случаев.

- В мире описано более 100 вариантов АЗ, около 13 из них регулярно встречается в медицинской практике, поэтому практикующие врачи имеют настороженность по отношению к ним. А вот редко встречающиеся АЗ, такие как синдром Шарпа, болезнь Стила, дерматомиозит, IgA-пузырчатка, рубцующий пемфигиод и др., могут обуславливать медленный дифференциально-диагностический поиск и приводить к формированию клинически запущенных состояний [23]. В анамнезе у 7,5% пациентов был длительный путь к правильному диагнозу, что привело к тяжелому состоянию.

- Необходимо междисциплинарное взаимодействие со смежными специалистами. Важно работать вместе с ревматологами, терапевтами, офтальмологами и другими специалистами для комплексного подхода к лечению и динамическому наблюдению таких пациентов. И это отметили 11,2% респондентов.

- Важно проводить полное обследование для более точной постановки диагноза каждого из состояний, определение их взаимосвязи и степени активности, регулярное выполнение анализов на наличие антител, показателей воспаления и функций органов, динамическое мониторирование данных показателей на фоне лечения, однако это не всегда возможно из-за спектра организационных, личностных и социальных проблем.

- Немаловажным и отягчающим обстоятельством для дерматолога при ведении таких пациентов является ранее назначенная цитостатическая, гормональная и/или биологическая терапия. У достаточно большого числа пациентов (30,5%) при поступлении в стационар уже имелись побочные эффекты от ранее назначенной системной терапии (избыточная масса тела или ее дефицит, анемия, остеопороз, отклонения показателей гепато- и нефротоксического характера, сердечно-сосудистые нарушения) – все это существенно осложняло дер-

матологу подбор схем лечения АЗ и требовало обсуждения с лечащими врачами-ревматологами. Чаще всего это были лица, страдавшие первично артропатическим псориазом, красной волчанкой. В литературе появляются данные о том, что некоторые биологические препараты, применяемые для лечения АЗ, могут спровоцировать развитие других иммунных и аутоиммунных реакций [24].

- Прогноз для жизни и психологическое состояние. В ходе анкетирования многие пациенты (45,5%) отмечали, что испытывают психологический дискомфорт, который связан с неопределенностью своего состояния, внешними проявлениями заболевания, информацией о бесперспективности лечебной терапии в средствах массовой информации (поисковые структуры интернета, форумы больных). Отсутствие быстрого положительного эффекта после лечебных мероприятий, наличие частых обострений, ожидание очередного обострения, побочные эффекты лекарств неблагоприятно влияют на качество жизни и эмоциональный фон. Эти факторы повышают риск возникновения психических заболеваний и состояний, таких как депрессия, биполярное аффективное расстройство, тревожное расстройство.

- В отношении прогноза течения заболевания печальным остается тот факт, что большинство пациентов с АЗ имеет молодой возраст от 18 до 25 лет и на момент достижения активных лет часть из них уже имеют инвалидность. На прогноз жизни конечно же влияют вид АЗ, наличие принадлежности к определенному HLA-комплексу, коморбидность, вовремя подобранное лечение и ответ на него, возможность использования современных препаратов и многое другое. К сожалению, встречаются и ранние летальные исходы [25].

Из современных научных источников удалось понять, что, несмотря на последние достижения фармакотерапии, специфических стандартизированных методов лечения именно для ПАС до сих пор нет. Лечебная стратегия выстраивается с учетом лабораторных и диагностических данных, возрастных особенностей, наличия побочных эффектов от предыдущей терапии и переносимости лечения и наличия сопутствующих заболеваний [26]. Глюкокортикостероиды и цитостатики остаются базовыми терапевтическими оружием, но все большую популярность приобретают биологические препараты, такие как ритуксимаб (анти-CD20), ингибиторы фактора некроза опухоли, одобренные национальными институтами здравоохранения, и экспериментальная CAR-T-клеточная терапия наряду с иммуносупрессантами [26, 27].

Таким образом, настоящая работа подтверждает актуальность проблем, касающихся ведения пациентов с множественной аутоиммунной патологией (overlap-синдромами), демонстрирует нестандартные клинические ситуации и показывает необходимость знаний врача любой специальности, в том числе дерматолога, в области современной лабораторной и клинической диагностики. Хочется отметить, что, несомненно, важным в работе врача является время, уделенное информированию и обучению пациента о его состоянии, возможных осложнениях, необходимости соблюдения режима лечения, регулярного обследования, участия пациента в группах поддержки для лиц с АЗ. Все это в совокупно-

сти будет не только нивелировать симптомы, но улучшать качество жизни и психологическое состояние пациента.

В заключение приводим ряд наиболее ярких клинических примеров пациентов дерматологического стационара с ПАС.

Клинический случай 1

Пациент У., 21 год (рис. 1). Жалобы на высыпания на коже волосистой части головы, туловища эритематозно-сквамозного характера, слабость при ходьбе, затруднения при проглатывании пищи. При сборе анамнеза пациент не активен, несколько подавлен. Неоднократно был осмотрен врачом-дерматологом, терапевтом, данных в пользу системности не выявлено. Иммуноблотинг на системные заболевания – тест Ana Profile (RNP-70, RNP-A, RNP-C), лот del_AP5. Аутоантитела класса IgG к высокоочищенным ядерным антигенам не обнаружены. Длительное время амбулаторно наблюдался у дерматолога с диагнозом «дерматит, недифференцированная пурпура, васкулит». В разных лечебных учреждениях неоднократно проводили патоморфологическое исследование. В дерматологическом стационаре был предположен диагноз подострой кожной волчанки и дерматомиозита. Гистологически: выраженный фолликулярный гиперкератоз, умеренная вакуолярная дегенерация клеток базального слоя, массивный лимфоцитарный инфильтрат в дермальном слое. Было рекомендовано пройти скрининг на специфические маркеры СКВ и дерматомиозит, однако пациент отказался. В дальнейшем при электромиографии выявлены нарушения, характерные для дерматомиозита. Через полгода стало известно, что у пациента все-таки были зарегистрированы отклонения специфических маркеров по системной волчанке и дерматомиозиту.

Клинический случай 2

Пациентка О., 25 лет (рис. 2). С 13 лет ювенильный РА, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду – положительно, системная терапия курсами –

метотрексат. Поступила с жалобами на высыпания на СО полости рта, туловище, лобковой области, которые сопровождались умеренным зудом. На момент поступления активных жалоб со стороны суставов не предъявляла. Амбулаторно была консультирована стоматологом – был поставлен диагноз «герпетический стоматит» и назначено лечение противовирусными средствами; у оториноларинголога наблюдалась с диагнозом «тонзиллит», у гинеколога – с диагнозом «вульвовагинит», проходила лечение без положительного эффекта. После обследования у дерматолога заподозрена пузырчатка. Пациентка была госпитализирована в стационар. Проведены соответствующие исследования, на основании результатов которых выставлен диагноз вульгарной пузырчатки. В ходе обследования выявлены: выраженная анемия, узловой зоб, значительный дефицит массы тела. Назначены глюкокортикостероиды (преднизолон) в дозе 100 мг/сут, но при лечении отмечалась торпидность процесса. Добавлен азатиоприн в дозе 50 мг/сут. Больная плохо переносила лечение, слабая положительная динамика. После выписки из стационара после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции был зарегистрирован рецидив. Была повторно госпитализирована, проведена повторная диагностика. При непрямой и прямой иммунофлуоресценции были обнаружены IgA в сыворотке крови и отчетливая фиксация IgA в межклеточных промежутках всех слоев эпидермиса – межклеточное свечение, акантолитические клетки. Диагноз скорректирован на IgA-пузырчатку. Изменена схема терапии с применением дапсона 100 мг 2 раза в сутки, после чего появилась отчетливая положительная динамика.

Клинический случай 3

Пациентка К., 55 лет (рис. 3). Жалобы на высыпания на коже. Витилиго с 32 лет (индекс тяжести витилиго VIMAN 323 балла), проходила лечение узкополосной средневолновой УФ-терапией с длиной волны 311 нм и наружными средствами с положительным эффектом. Аутоиммунный тиреоидит с 43 лет подтвержден

Рис. 1. Пациент У., 21 год. Высыпания эритематозно-сквамозного характера, застойного цвета, с инфильтрацией, единичными участками атрофии, преимущественно локализирующиеся на открытых участках кожи рук, лица, зоны декольте.

Fig. 1. Patient U., 21 years. Rash of erythematous squamous nature, stagnant-colored, with infiltration, single areas of atrophy localized mainly on exposed skin of the hands, face, and décolleté.



Рис. 2. Больная О., 25 лет. На коже внутренней поверхности предплечий, в складках, на коже живота имеются немногочисленные некрупные, от 0,1 до 0,5 см в диаметре, с эритематозным венчиком эрозии с тенденцией к группировке. Часть высыпаний покрыта геморрагическими корочками, некоторые находятся в стадии эпителизации.

Fig. 2. Patient O., 25 years. A few small (from 0.1 to 0.5 cm in diameter) erosions with erythematous rims showing tendency to grouping on the skin of the inner surfaces of forearms, in folds, on the skin of the abdomen. Rashes are partially covered with hemorrhagic crusts, some of which are in the epithelization phase.



Рис. 3. Пациентка К., 55 лет. На разгибательной поверхности руки имеется очаг размером 3×6 см овальной формы, лишенный пигмента, с четкими границами. В центре очага несколько бляшек разного размера розового цвета, с умеренной инфильтрацией, плотноэластической консистенции. На поверхности бляшек имеются легко отторгающиеся полупрозрачные белесоватые чешуйки.

Fig. 3. Patient K., 55 years. Oval focus sized 3×6 cm, unpigmented, with clear margins. In the center of the focus several pink plaques of varying size, moderate infiltration, dense elastic consistency. On the plaque surface there are easily detached translucent whitish scales. Positive psoriatic triad.



лабораторно (антитела к тиреопероксидазе 689 Ед/л, антитела к тиреоглобулину 159 МЕ/мл). Псориаз вульгарный с 55 лет с характерными папуло-сквамозными высыпаниями с локализацией на разгибательных поверхностях конечностей на фоне очагов с депигментацией. При граттаже определяется псориагическая триада. Наблюдались у эндокринолога. На момент консультации лечение не получала. В настоящее время не проходит никакого лечения по поводу витилиго, имеет

противопоказания к УФ-терапии. Амбулаторно 2 раза в год по поводу псориаза получает детоксикационную терапию, гепатопротекторы, использует комбинированные гормональные наружные средства и уход эмолен-тами.

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

Задонченко Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Денисова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зам. зав. по медицинской части (по организации стационарной помощи) Клиники им. В.Г. Короленко – филиала ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Морозова Дарья Романовна – студентка 6-го курса Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: darya.morozova0221@mail.ru; ORCID: 0009-0005-8230-9734

Радионова Екатерина Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зав. дерматовенерологическим отделением Клиники им. В.Г. Короленко – филиала ГБУЗ МНПЦДК ORCID: 0000-0002-2642-9126

Маляренко Евгений Николаевич – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зав. Клиникой им. В.Г. Короленко – филиалом ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: men2579@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Поступила в редакцию: 11.02.2026
Поступила после рецензирования: 20.02.2026
Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekatereina V. Zadiionchenko – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Semashko National Research Institute of Russian University of Medicine. E-mail: z777kat@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-9295-5178

Elena V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Korolenko Clinic – branch of Moscow Scientific and Practical Center for Dermatology and Cosmetology. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Darya R. Morozova – student, Semashko National Research Institute of Russian University of Medicine. E-mail: darya.morozova0221@mail.ru; ORCID: 0009-0005-8230-9734

Ekatereina E. Radionova – Cand. Sci. (Med.), Korolenko Clinic – branch of Moscow Scientific and Practical Center for Dermatology and Cosmetology ORCID 0000-0002-2642-9126

Evgeniy N. Malyarenko – Cand. Sci. (Med.), Head of Korolenko Clinic – branch of Moscow Scientific and Practical Center for Dermatology and Cosmetology. E-mail: men2579@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4887-284X

Received: 11.02.2026
Revised: 20.02.2026
Accepted: 26.02.2026



Оригинальная статья

Воспалительный «сценарий» патогенеза постменопаузального атрофического вагинита

М.Р. Оразов^{✉1}, В.Е. Радзинский¹, Л.М. Михалева², М.Б. Хамошина¹, М.Г. Будагян¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;² НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия[✉]omekan@mail.ru

Аннотация

Постменопаузальный атрофический вагинит – комплекс вульвовагинальных, мочевых и сексуальных симптомов, ассоциированных дефицитом эстрогенов.

Цель. Расширить представления о патогенезе постменопаузального атрофического вагинита.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 51 женщина в постменопаузе с диагнозом N95.2 – Постменопаузальный атрофический вагинит (основная группа) – и 30 женщин в постменопаузе с неverified атрофическим вагинитом (морфологического контроля). Всем женщинам, вошедшим в исследование, осуществлялся забор биоптатов из задней стенки влагалища панчем диаметром 3 мм. Оценивалась экспрессия маркеров воспаления (CD-56, CD-4) методом иммуногистохимического анализа.

Результаты. Иммуногистохимическая экспрессия CD-56 в строме и эпителии влагалищной стенки в исследуемой группе составила 0.5 ± 0.28 и 0.84 ± 0.58 соответственно (в контроле – 0.06 ± 0.13 и 0.1 ± 0.04 , $p < 0.05$), экспрессия CD-4 в строме и эпителии 4.5 ± 2.80 и 4.0 ± 2.5 соответственно (в контроле – 0.37 ± 0.33 и 0.36 ± 0.28 , $p < 0.05$).

Заключение. Экспрессия CD-56 в строме влагалища при атрофическом вагините в сравнении с группой морфологического контроля выше в 8,3 раза, в эпителии – в 8,4 раза; экспрессия CD-4 выше в строме в 12,1 раза, в эпителии – в 11,1 раза в сравнении с группой морфологического контроля, что свидетельствует о персистирующем аномальном воспалении слизистой стенок влагалища при атрофическом вагините.

Ключевые слова: атрофический вагинит, патогенез, воспалительные маркеры, CD-56, CD-4.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Будагян М.Г. Воспалительный «сценарий» патогенеза постменопаузального атрофического вагинита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 110–112.

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00871

Original Article

Inflammatory "scenario" of pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis

Mekan R. Orazov^{✉1}, Viktor E. Radzinsky¹, Liudmila M. Mikhaleva², Marina B. Khamoshina¹, Magdalina G. Budagyan¹¹ Patrice Lumumba Peoples' 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

Postmenopausal atrophic vaginitis is a complex of vulvovaginal, urinary, and sexual symptoms associated with estrogen deficiency.

Objective. To expand our understanding of the pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis.

Materials and methods. This prospective study included 51 postmenopausal women diagnosed with N95.2 – Postmenopausal atrophic vaginitis – and 30 postmenopausal women with unverified atrophic vaginitis. All women underwent posterior vaginal wall biopsy using a 3-mm punch. The expression of inflammatory markers (CD-56, CD-4) was assessed using immunohistochemistry.

Results. The expression of CD56 in the stroma and epithelium of the vaginal wall in the study group was 0.5 ± 0.28 and 0.84 ± 0.58 , respectively (compared to 0.06 ± 0.13 and 0.1 ± 0.04 in the control group; $p < 0.05$), while the expression of CD4 in the stroma and epithelium was 4.5 ± 2.80 and 4.0 ± 2.5 , respectively (compared to 0.37 ± 0.33 and 0.36 ± 0.28 in the control group; $p < 0.05$).

Conclusion. Vaginal CD56 expression in atrophic vaginitis was 8.3-fold higher in the stroma and 8.4-fold higher in the epithelium compared to the morphological control group. Similarly, CD4 expression was 12.1-fold higher in the stroma and 11.1-fold higher in the epithelium, which indicates persistent abnormal inflammation of the vaginal mucosa in atrophic vaginitis.

Keywords: atrophic vaginitis, pathogenesis, inflammatory markers, CD56, CD4.

For citation: Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhaleva L.M., Khamoshina M.B., Budagyan M.G. Inflammatory "scenario" of pathogenesis of postmenopausal atrophic vaginitis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 110–112 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00871

Актуальность проблемы

Постменопаузальный атрофический вагинит (ПАВ) представляет собой хроническое воспалительное заболевание, обусловленное прогрессирующим снижением

уровня половых гормонов, в первую очередь эстрогенов. В современной медицинской периодике он рассматривается как одно из наиболее частых проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС),

объединяющего изменения не только во влагалище, но и симптомы со стороны наружных половых органов и цистоуретрального комплекса.

По данным различных исследований, ГУМС характеризуется высокой частотой среди женщин старшей возрастной группы, и варьирует от 13% до 87% [1].

Как известно, при дефиците эстрогенов происходит истончение эпителия влагалища, за счет уменьшения числа поверхностных клеток, богатых гликогеном. Сокращение их количества приводит к уменьшению числа лактобактерий, конвертирующих гликоген в молочную кислоту, что в конечном итоге приводит к увеличению pH влагалища [2]. Снижение количества лактобацилл и рост $pH > 5,0$ активируют условно-патогенную флору, которая поддерживает вялотекущий воспалительный процесс [3]. Так, в исследовании Р.С. Girado и соавт. у женщин с нарушениями микрофлоры влагалища наблюдалась значительно более высокая экспрессия $CD4^+$ Т-лимфоцитов в вагинальных смывах по сравнению с женщинами с нормальной микрофлорой [4]. Помимо этого, дефицит эстрогенов меняет синтез локальных цитокинов, факторов роста и других маркеров. Состояние локального иммунного профиля слизистой оболочки влагалища колеблется в зависимости от уровня эстрогенов, это продемонстрировано в исследовании, где самые высокие уровни IgA и IgG наблюдаются непосредственно перед овуляцией (в период наибольшей насыщенности эстрогенами), а самые низкие – во время менструации (при резком снижении уровня эстрогенов) [5].

Ткань слизистой оболочки влагалища в нормальных условиях содержит малое количество Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток, однако их число увеличивается в ответ на воспалительные факторы.

У женщин с атрофическим вагинитом установлены повышенные уровни интерлейкинов во влагалищном отделяемом, что запускает каскад воспаления, активируя направленную миграцию нейтрофилов в подслизистый слой [6].

Хроническое воспаление при ПАВ характеризуется инфильтрацией плазматическими клетками и лимфоцитами в базальной мембране эпителиального компартмента. Истонченный эпителий стенки влагалища становится крайне уязвимым к микротравмам, что поддерживает постоянный приток медиаторов воспаления [7].

Таким образом, дефицит эстрогенов запускает сложный провоспалительный каскад, что предопределяет последовательную активацию медиаторов воспаления, приводящую к хроническим персистирующим альтерациям слизистой стенок влагалища. Морфологическая перестройка влагалищной стенки при ПАВ характеризуется выраженной гипоксией тканей и снижением пролиферативной активности эпителия. Это способствует возникновению реактивного воспалительного процесса, отягощающего клиническое течение заболевания и повышающего риск вторичного инфицирования на фоне нарушения локального микробиоценоза.

Цель – расширить представления о патогенезе ПАВ.

Методы и методология

В исследовании приняли участие 81 женщина в ранней постменопаузе (стадия старения по шкале STRAW-10 +1a, b). Из них в первую группу ($n=51$) включены женщины с верифицированным диагнозом N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит, во вторую – 30 женщин в постменопаузе без верифицированного диагноза N95.2 – группа морфологического контроля.

Критерии включения: наличие верифицированного или неверифицированного диагноза N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит, а также информированного добровольного согласия пациенток на исследование.

Критерии исключения: злокачественные новообразования органов репродукции и экстрагенитальной локализации, соматические болезни в стадии декомпенсации, отсутствие информированного добровольного согласия пациенток на исследование.

Всем женщинам, вошедшим в исследование, осуществлялся забор биоптатов из задней стенки влагалища панчем диаметром 3 мм. Женщинам из группы контроля биопсия влагалища проводилась в ходе реконструктивно-пластических операций на тазовом дне. Пациентки обеих групп подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Оценивалась экспрессия маркеров воспаления ($CD-56$, $CD-4$) методом иммуногистохимического анализа. Гистологический подсчет осуществлялся по формуле $HS = \sum (Pi \times i)$, где Pi – процент клеток, окрашенных для каждой интенсивности (от 0 до 100%), i – интенсивность окрашивания со значением 0 (отсутствие окрашивания), 1 – слабое окрашивание (светло-коричневое), 2 – умеренное окрашивание (коричневое) 3 – сильное окрашивание (темно-коричневое). Полученные показатели сравнивали с результатами группы морфологического контроля. Полученные данные выражали, используя среднее значение с учетом стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), сравнивали с результатами группы контроля, используя t -критерий с достоверностью различий $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст участниц у пациенток I и II групп составил $52 \pm 1,4$ и $51,17 \pm 1,62$ года соответственно ($p > 0,05$), что свидетельствует о корректной рандомизации и позволяет в дальнейшем обобщивать полученные данные. Установлено, что у пациенток с ПАВ выявлена дефектная экспрессия исследуемых маркеров в биоптатах стенки влагалища по сравнению с пациентками без атрофического вагинита ($p < 0,05$); см. таблицу.

Так, экспрессия $CD-56$ в строме и эпителии влагалищной стенки в исследуемой группе составила $0,5 \pm 0,28$ усл. ед. и $0,84 \pm 0,58$ усл. ед. соответственно (в контроле – $0,06 \pm 0,13$ усл. ед. и $0,1 \pm 0,04$ усл. ед., $p < 0,05$), экспрессия $CD-4$ в строме и эпителии $4,5 \pm 2,80$ усл. ед. и $4,0 \pm 2,5$ усл. ед. соответственно (в морфологическом контроле – $0,37 \pm 0,33$ усл. ед. и $0,36 \pm 0,28$ усл. ед., $p < 0,05$), что свидетельствует о дисфункции локального иммунного

Экспрессия маркеров CD-56 и CD-4 в биоптатах пациенток изучаемой когорты
Expression of CD-56 and CD-4 markers in biopsy specimens from patients of the studied cohort

Маркер	Группа I, ПАВ (n=51)	Группа II, морфологический контроль (n=30)
	M±σ, усл. ед.	M±σ, усл. ед.
CD-56		
Строма	0,5±0,28	0,06±0,13
Эпителий	0,84±0,58	0,1±0,04
CD-4		
Строма	4,5±2,80	0,37±0,33
Эпителий	4,0±2,5	0,36±0,28

гомеостаза на фоне персистирующего аномального воспаления.

ПАВ – ранее известный как вульвовагинальная атрофия, представляет собой хроническое прогрессирующее гипоестрогенное состояние, влияющее на вульвовагинальное, урологическое и сексуальное здоровье женщин [8]. К распространенным симптомам относятся сухость влагалища, зуд, диспареуния, urgentные позывы к мочеиспусканию и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей [9]. Несмотря на высокую распространенность, менопаузальный мочеполювой синдром часто не диагностируют и не лечат, что негативно сказывается на качестве жизни женщин [10]. С целью расширения представлений о патогенезе ПАВ нами было проведено проспективное сравнительное морфологическое исследование. В ходе настоящего исследова-

ния нами было установлено, что при ПАВ наблюдаются значимые изменения маркеров иммунного гомеостаза стенки влагалища. Об этом свидетельствуют дефектная экспрессия CD-56 в строме и эпителии влагалищной стенки в исследуемой группе, которая составила $0,5 \pm 0,28$ усл. ед. и $0,84 \pm 0,58$ усл. ед. соответственно (в контроле – $0,06 \pm 0,13$ усл. ед. и $0,1 \pm 0,04$ усл. ед., $p < 0,05$), и экспрессия CD-4 в строме и эпителии – $4,5 \pm 2,80$ усл. ед. и $4,0 \pm 2,5$ усл. ед. соответственно (в морфологическом контроле – $0,37 \pm 0,33$ усл. ед. и $0,36 \pm 0,28$ усл. ед., $p < 0,05$).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что в патогенез ПАВ важный вклад вносит нарушение локального иммунного гомеостаза. На это указывает дефектная экспрессия маркеров локального иммунного надзора, в сравнении с группой морфологического контроля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НИР №030146-0-000 «Разработка способа персонализированного выбора гормональной терапии у женщин с атрофическим вагинитом в постменопаузе» на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, РУДН.

Financing. This work was supported by the research project No. 030146-0-000 and carried out at the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology, Medical Institute of RUDN

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 – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института, ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekean@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич – засл. деят. науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института, ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Михалева Людмила Михайловна – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., директор НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». ORCID: 0000-0003-2052-914X

Хамошина Марина Борисовна – засл. деят. науки РФ, проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института, ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: khamoshina-mb@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Будагян Магдалина Грачикошна – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института, ФГАУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: magdalina93@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0025-1745

Поступила в редакцию: 11.06.2026

Поступила после рецензирования: 16.06.2026

Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekean@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Liudmila M. Mikhaleva – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID: 0000-0003-2052-914X

Marina B. Khamoshina – Honored Scientist of the Russian Federation, Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: khamoshina-mb@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

Magdalena G. Budagyan – Postgraduate Student, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: magdalina93@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0025-1745

Received: 11.06.2026

Revised: 16.06.2026

Accepted: 18.06.2026



Оригинальная статья

Патоморфологические и гистологические изменения иммунных органов у новорожденных, родившихся у матерей с COVID-19 во время беременности

Н.С. Джуманиязова✉, Р.Х. Каримов, А.П. Ортиков

Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан

✉nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Аннотация

Настоящее исследование посвящено анализу патоморфологических и гистологических изменений иммунных органов новорожденных, подвергшихся антенатальному воздействию материнской инфекции SARS-CoV-2. В работе особое внимание уделено структурным перестройкам первичных и вторичных лимфоидных органов, включая тимус, селезенку и периферические лимфатические узлы, играющие ключевую роль в формировании ранней иммунной компетентности. Полученные данные свидетельствуют о том, что выявленные морфологические изменения обусловлены преимущественно опосредованным воздействием системного воспалительного ответа матери и иммунной активации, а не прямой трансплацентарной инвазией вируса. К числу характерных патоморфологических признаков относятся акцидентальная инволюция тимуса, гипоплазия белой пульпы селезенки, а также угнетение формирования герминативных центров в лимфатических узлах. Совокупность указанных изменений отражает состояние функциональной иммунологической уязвимости у новорожденных и обосновывает необходимость разработки индивидуализированных программ постнатального иммунологического мониторинга и медицинского наблюдения.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, неонатальный иммунитет, инволюция тимуса, гипоплазия лимфоидной ткани, гистопатология, цитокин-опосредованное воспаление.

Для цитирования: Джуманиязова Н.С., Каримов Р.Х., Ортиков А.П. Патоморфологические и гистологические изменения иммунных органов у новорожденных, родившихся у матерей с COVID-19 во время беременности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 113–117. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00872

Original Article

Pathological and histological alterations of immune organs in neonates born from mothers with COVID-19 in pregnancy

Nasiba S. Dzhumaniyazova✉, Rasulbek Kh. Karimov, Akbar P. Ortikov

Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan

✉nasibadjumaniyazova2299@gmail.com

Abstract

This study explores pathomorphological and histological alterations in the immune organs of neonates following antenatal exposure to maternal SARS-CoV-2 infection. Particular attention is given to structural changes in primary and secondary lymphoid organs, including the thymus, spleen, and peripheral lymph nodes, which play a critical role in early immune competence. The findings suggest that the observed immune remodeling is predominantly driven by indirect mechanisms, namely maternal systemic inflammation and immune activation, rather than by direct transplacental viral transmission. Characteristic pathological features include accidental thymic involution, hypoplasia of the splenic white pulp, and attenuation of germinal center formation within lymph nodes. Collectively, these alterations reflect a state of functional immunological vulnerability in affected neonates, underscoring the need for individualized postnatal immunological monitoring and follow-up strategies.

Keywords: SARS-CoV-2, neonatal immunity, thymic involution, lymphoid hypoplasia, histopathology, cytokine-mediated inflammation.

For citation: Dzhumaniyazova N.S., Karimov R.Kh., Ortikov A.P. Pathological and histological alterations of immune organs in neonates born from mothers with COVID-19 in pregnancy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 113–117 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00872

Введение

Развитие иммунной системы плода является сложным и строго скоординированным процессом, который происходит на протяжении всей гестации и зависит от упорядоченного созревания лимфоидных органов и линий иммунных клеток [1]. Любое нарушение в течение этого критического периода развития, в частности материнские инфекции, сопровождающиеся системным воспалением, может нарушать нормальный иммунный онтогенез и predisполагать потомство к постнатальной иммунной дисфункции [2].

Коронавирусная болезнь 2019 г. (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, у беременных женщин характеризуется выраженной иммунной дисрегуляцией, включая избыточную продукцию цитокинов, повреждение эндотелия и системные воспалительные реакции [1, 3]. Хотя накапливающиеся данные указывают на то, что вертикальная передача самого вируса является относительно редкой [3], материнская иммунная активация формирует провоспалительную внутриутробную среду, способную влиять на развитие плода. Цитокины, медиаторы, связанные со стрессом, и воспалительные сигналь-

ные молекулы могут пересекать плацентарный барьер или изменять функцию плаценты, тем самым косвенно воздействуя на органы плода [2, 4, 5].

Первичные лимфоидные структуры, такие как тимус, а также вторичные лимфоидные органы, включая селезенку и лимфатические узлы, являются особенно уязвимыми к воспалительному и гипоксическому стрессу в поздние сроки гестации, когда происходит активная иммунная дифференцировка [1, 6, 7]. Нарушение этих органов в пренатальный период может приводить к нарушенному созреванию Т- и В-клеток, сниженной иммунной адаптивности и измененным иммунным ответам новорожденных. Таким образом, понимание патоморфологических признаков ремоделирования иммунных органов у новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, является необходимым для оценки ранней иммунной компетентности и прогнозирования потенциальных долгосрочных последствий.

Материалы и методы

Было проведено ретроспективное когортное исследование с участием новорожденных, родившихся у матерей с лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, верифицированной методом обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (RT-PCR), в различные триместры беременности. В контрольную группу вошли новорожденные, рожденные клинически здоровыми матерями без документированного анамнеза COVID-19 и с отрицательными результатами серологического тестирования на антитела к SARS-CoV-2. Протокол исследования был одобрен институциональным этическим комитетом, и на все патологоанатомические и гистологические исследования было получено письменное информированное согласие в соответствии с этическими стандартами биомедицинских исследований.

Окрашивание и иммуногистохимия. Рутинная гистологическая оценка проводилась с использованием окраски гематоксилином и эозином для оценки общей архитектуры тканей, клеточного состава и структурной целостности иммунных органов. Специальные гистохимические методы окрашивания применялись для визуализации соединительнотканного каркаса и оценки

сосудистых изменений, включая застой и ремоделирование стромы. Иммуногистохимический анализ выполнялся с использованием моноклональных антител к CD3 (Т-лимфоциты), CD20 (В-лимфоциты) и CD68 (макрофаги) с целью характеристики популяций иммунных клеток и оценки их пространственного распределения в исследуемых тканях. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, отмечалось уменьшение размеров тимуса, истончение коркового слоя и снижение плотности тимоцитов (табл. 1, рис. 1).

Гистопатология лимфатических узлов. Лимфатические узлы являются важнейшими органами адаптивного иммунитета. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, могут наблюдаться:

- фолликулярная гипоплазия;
- слабо развитые герминативные центры;
- расширение синусов и инфильтрация макрофагами.

У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID 19, выявлены выраженные морфологические изменения лимфатических узлов: лимфоидные фолликулы гипопластичны, герминативные центры развиты слабо, синусоидальные пространства расширены, а количество макрофагов значительно увеличено. Эти изменения отражают нарушение нормальной архитектоники лимфатической ткани и свидетельствуют о снижении функциональной активности иммунной системы в раннем постнатальном периоде (табл. 2, рис. 2).

Патоморфология селезенки. Селезенка функционирует как вторичный лимфоидный орган и место

Рис. 1. Схематическое изображение тимуса. Левая панель: нормальный тимус с плотным корковым слоем лимфоцитов и четко выраженной мозговой зоной; правая панель: предполагаемые изменения у новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, с истончением коркового слоя, сниженной клеточностью и увеличенными тельцами Гассалья.

Fig. 1. Schematic representation of the thymus. Left panel: normal thymus with the dense cortical layer of lymphocytes and clearly visible medullary zone; right panel: expected alterations in neonates exposed to maternal COVID-19, with thinned cortical layer, reduced cellularity, and enlarged Hassall's corpuscles.

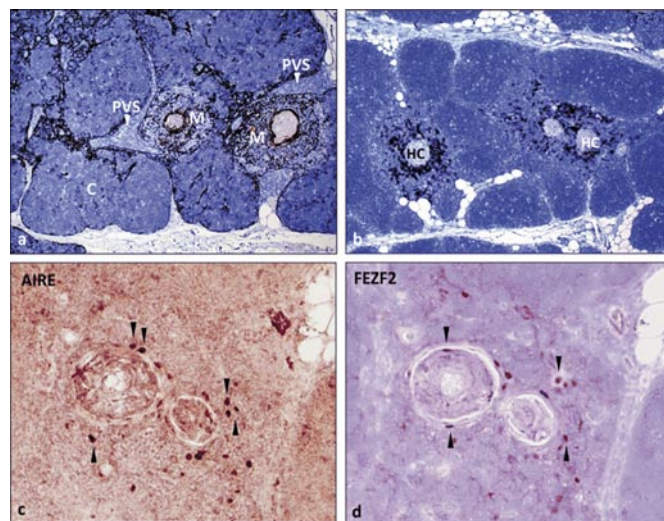


Таблица 1. Патоморфологические особенности тимуса новорожденных

Table 1. Pathological features of the neonatal thymus

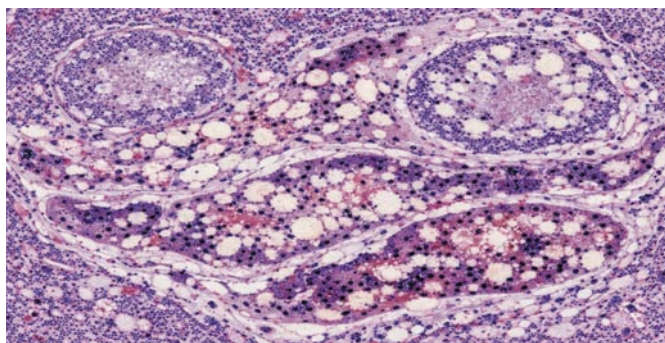
Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Размер тимуса	Норма	Уменьшенный
Толщина коркового слоя	Сохраненный	Сниженный
Плотность тимоцитов	Высокая	Уменьшенный
Тельца Гассалья	Нормальная	Увеличенный

Таблица 2. Сравнительная гистопатология лимфатических узлов новорожденных
Table 2. Comparative histopathology of neonatal lymph nodes

Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Лимфоидные фолликулы	Хорошо развиты	Гипопластичные
Герминативные центры	Присутствуют	Слабо развиты
Синусоидальные пространства	Норма	Расширены
Макрофаги	Норма	Увеличены

Рис. 2. Схематическое изображение лимфатического узла. Норма по сравнению с воздействием COVID-19: уменьшенные фолликулярные зоны, сниженные герминативные центры и увеличенное количество макрофагов.

Fig. 2. Schematic representation of the lymph node. Normal compared to COVID-19 exposure: reduced follicular zones, reduced germinal centers, and increased number of macrophages.



фетального кроветворения. Наблюдаемые/предполагаемые изменения включают: гипоплазию белой пульпы, редуцированные (уменьшенные) периартериоларные лимфоидные влагиалища (PALS), застой красной пульпы, экстрамедулярное кроветворение (табл. 3).

У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID 19, селезенка демонстрирует выраженные морфологические изменения: белая пульпа гипоплазирована, периартериальные лимфатические влагиалища (PALS) редуцированы, красная пульпа приобретает застойный характер, а процессы кроветворения значительно усиливаются. Эти изменения свидетельствуют о нарушении баланса между иммунной и гемопозитической функциями селезенки, что может отражать компенсаторные механизмы организма в условиях вирусного воздействия (рис. 3).

Плацентарное опосредование и иммунный ответ плода. Плацентарные поражения, наблюдаемые при материнской COVID-19, включая хронические воспалительные инфильтраты, обширное отложение фибрина и сосудистую мальперфузию, играют центральную роль в опосредовании ремоделирования иммунных органов плода, а не прямое трансплацентарное инфицирование вирусом [8–10]. Эти плацентарные аномалии связаны с дисрегуляцией материнской цитокиновой сигнализации, которая может оказывать глубокое влияние на развитие иммунной системы плода [4, 5].

Таблица 3. Сравнительная патоморфология селезенки новорожденных
Table 3. Comparative pathology of the neonatal spleen

Показатель	Нормальный новорожденный	Материнское воздействие COVID-19
Белая пульпа	Хорошо развита	Гипоплазирована
Редуцированные PALS	Выраженные	Снижены
Красная пульпа	Норма	Застойная
Кроветворение	Минимальное	Усиленное

Соответственно, структурные и функциональные изменения тимуса, лимфатических узлов и селезенки у новорожденных все чаще связывают с плацентарной дисфункцией и материнской иммунной активацией [2, 3, 7]. Показано, что материнская инфекция SARS-CoV-2 индуцирует значительные изменения в иммунных органах новорожденных. Инволюция тимуса со снижением выхода Т-клеток последовательно описывается и отражает нарушение тимопоэза в период внутриутробного развития [6].

Параллельно в лимфатических узлах отмечаются дефекты созревания В-клеток и уменьшение формирования герминативных центров, что соответствует нарушению прайминга адаптивного иммунитета [7, 11]. Изменения селезенки включают дезорганизацию лимфоидной архитектуры и усиление экстрамедулярного кроветворения, что указывает на компенсаторный ответ на системное воспаление и иммунный стресс [3]. Эти органоспецифические изменения коррелируют с измененными цитокиновыми профилями, выявляемыми в пуповинной крови, включая повышение провоспалительных медиаторов, характерных для синдрома фетального воспалительного ответа [4].

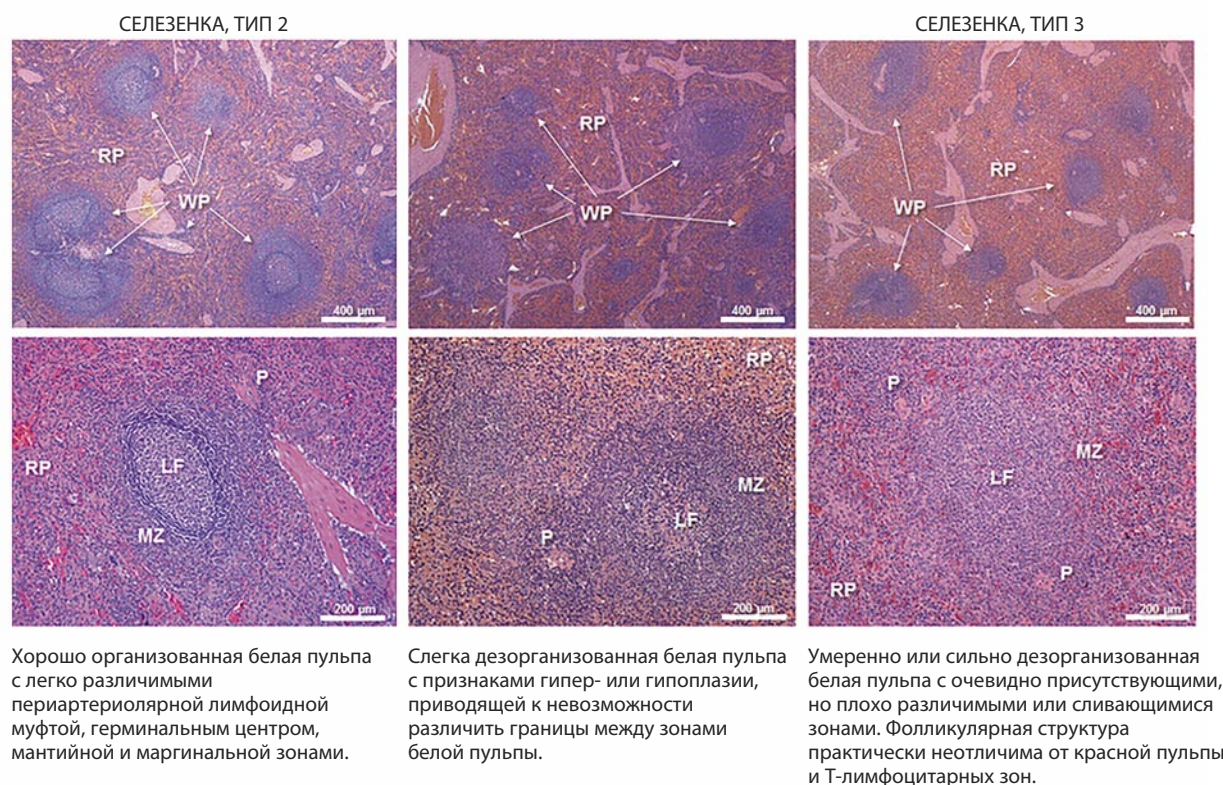
Распознавание этих иммунопатологических паттернов имеет важное значение для оценки иммунной компетентности новорожденных и планирования долгосрочного иммунологического мониторинга у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию материнской COVID-19.

Результаты: изменения тимуса. У новорожденных, подвергшихся воздействию материнской COVID-19, выявлено выраженное нарушение нормальной архитектуры тимуса. Отмечалось истончение коркового слоя со значительным снижением его толщины по сравнению с контрольной группой. Это сопровождалось выраженным истощением лимфоцитов, что проявлялось сниженной плотностью корковых тимоцитов. Тельца Гас-саля были увеличены, их количество возросло, они часто демонстрировали кистозную дегенерацию, что указывает на ускоренную инволюцию тимуса.

Патология селезенки. Селезенка у новорожденных группы воздействия характеризовалась признаками иммунного подавления и циркуляторных нарушений. Гипоплазия белой пульпы проявлялась наличием мел-

Рис. 3. Схематическое изображение селезенки. Норма по сравнению с воздействием COVID-19: гипоплазия белой пульпы, снижение PALS, застой красной пульпы.

Fig. 3. Schematic representation of the spleen. Normal compared to COVID-19 exposure: white pulp hypoplasia, decreased PALS, red pulp congestion.



Примечание. RP – красная пульпа; WP – белая пульпа; LF – лимфоидный фолликул; MZ – маргинальная зона; P – периартериальная лимфоидная муфта

ких, слабо развитых лимфоидных фолликулов. Значительное уменьшение PALS свидетельствовало о снижении Т-клеточно-зависимых иммунных зон. Кроме того, застой красной пульпы с сосудистым полнокровием и очаговыми кровоизлияниями отражал нарушение микроциркуляции селезенки в условиях системного воспаления.

Морфология лимфатических узлов. Периферические лимфатические узлы демонстрировали замедленное функциональное созревание. Истошение фолликулов с отсутствием или уменьшением первичных фолликулов и герминативных центров являлось выраженным признаком. Повышенная инфильтрация CD68⁺ макрофагов в субкапсулярных и медуллярных синусах указывала на усиленную активацию врожденного иммунитета. Атрофия паракортикальной зоны дополнительно свидетельствовала о нарушении Т-клеточно-опосредованных иммунных реакций.

Количественное обобщение. Морфометрический анализ подтвердил, что средняя площадь коркового слоя тимуса была снижена приблизительно на 30–40% в группе новорожденных, подвергшихся воздействию COVID-19, по сравнению с контролем. Кроме того, плотность макрофагов в лимфатических узлах была увеличена примерно в 1,5 раза, что подчер-

кивает преобладание активации врожденного иммунитета у этих новорожденных.

Закключение. Материнская инфекция COVID-19 ассоциирована с отчетливыми патоморфологическими и гистологическими изменениями в ключевых иммунных органах новорожденных, включая тимус, лимфатические узлы и селезенку [3, 7]. Накопленные данные указывают на то, что эти изменения преимущественно опосредованы системным воспалением у матери и плацентарной дисфункцией, а не прямой вертикальной передачей SARS-CoV-2, которая остается относительно редким явлением [8–10]. Это подчеркивает критическую роль внутриутробной воспалительной среды в формировании иммунного развития плода во время беременности [4, 5].

Результаты настоящего исследования предоставляют важные сведения о гистопатологическом состоянии иммунных органов новорожденных после внутриутробного воздействия материнской инфекции SARS-CoV-2. Материнская иммунная активация, часто характеризующаяся избыточным высвобождением цитокинов, оказывает выраженное опосредованное влияние на иммунное микроокружение плода на критических этапах онтогенеза, тем самым изменяя нормальное созревание и функцию иммунных органов [2, 5].

Ключевые гистопатологические находки. Изменения тимуса характеризовались выраженным истончением коркового слоя и значительным снижением плотности лимфоцитов, что соответствует ускоренной или случайной инволюции тимуса [6]. Увеличение размеров и кистозная дегенерация телец Гассалья дополнительно указывают на нарушение созревания Т-лимфоцитов, потенциально обусловленное персистирующей материнско-плодной воспалительной сигнализацией, повышенным воздействием глюкокортикоидов и системными стрессовыми реакциями в период гестации [6].

Ремоделирование селезенки и лимфоидной ткани проявлялось выраженной гипоплазией белой пульпы и уменьшением PALS, что указывает на нарушение Т-клеточно-зависимых иммунных зон [3, 7]. Параллельно истощение герминативных центров в периферических лимфатических узлах отражает нарушение созревания В-клеток и снижение адаптивного иммунного прайминга в неонатальном периоде, что соответствует паттерну воспалительно-индуцированной иммунной дисрегуляции [11]. На клеточном уровне усиленная инфильтрация макрофагов и повышение лимфоидного апоптоза в иммунных органах подтверждают наличие воспалительно обусловленного состояния иммунологической дезадаптации в иммунной системе плода [2, 4]. Эти данные согласуются с предыдущими сообщениями, описывающими синдром фетального воспалительного ответа и цитокин-опосредованное ремоделирование тканей в условиях материнской инфекции и плацентарного воспаления [3].

Итоговые выводы

Материнская COVID-19 во время беременности инициирует каскад структурных и клеточных изменений в иммунных органах новорожденных, которые могут иметь длительные функциональные последствия. На-

блюдаемые гистологические признаки иммунологической уязвимости указывают на потенциальный риск измененной вакцинной ответной реакции, повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям или иммунно-опосредованным расстройствам в более позднем возрасте. Полученные результаты подчеркивают необходимость долгосрочного клинического и иммунологического наблюдения за детьми, подвергшимися внутриутробному воздействию материнской инфекции SARS-CoV-2. Выявление и понимание этих патоморфологических маркеров имеют решающее значение для разработки целенаправленных стратегий педиатрического наблюдения и оптимизации показателей здоровья новорожденных и детей в постпандемический период.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры патоморфологии Ургенчского национального института за поддержку и помощь в проведении исследования. Особая благодарность – патологоанатомам патологоанатомического бюро региона Хорезм. Авторы также благодарят всех участников исследования и их семьи за терпение, готовность к сотрудничеству и доверие.

Acknowledgments. The authors express their sincere gratitude to the staff of the Department of Pathomorphology at the Urgench State Institute for their constant support and assistance throughout this study. Special thanks are extended to the Bureau of Pathological Anatomy of the Khorezm Region – the pathologists. The authors are also grateful to all study participants and their families for their patience, cooperation, and trust.

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Джуманиязова Насиба Сатимбоевна – PhD, доц., зав. каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан.
E-mail: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com; ORCID: 0009-0006-1144-0230

Каримов Расулбек Хасанович – PhD, доц. каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан. E-mail: r.karimov.86@mail.ru;
ORCID: 0009-0009-0325-2709

Ортиков Акбар Пирнапасович – ассистент каф. патоморфологии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com;
ORCID: 0009-0004-4658-2189

Поступила в редакцию: 23.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nasiba S. Dzhumaniyazova – PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: nasibadjumaniyazova2299@gmail.com;
ORCID: 0009-0006-1144-0230

Rasulbek Kh. Karimov – PhD, Associate Professor, Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: r.karimov.86@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0325-2709

Akbar P. Ortikov – Assistant, Department of Pathomorphology, Urgench State Medical Institute. E-mail: ortiqovakbar1977@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4658-2189

Received: 23.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 21.05.2026



Рефидинг-синдром в детской практике на примере клинического случая

Н.А. Ильенкова^{✉1}, В.В. Чикунов¹, О.В. Алексеева²

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

²КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона», Красноярск, Россия

[✉]ilenkova1@mail.ru

Аннотация

Рефидинг-синдром представляет собой потенциально жизнеугрожающее метаболическое осложнение, возникающее при быстром возобновлении питания после длительного голодания, в том числе у пациентов с нервной анорексией. В статье представлен клинический случай 15-летней девочки с тяжелой рестриктивной нервной анорексией (индекс массы тела – ИМТ 10,7 кг/м², масса тела 27 кг), поступившей в состоянии крайнего истощения с выраженной гипофосфатемией (0,45 ммоль/л), гипокалиемией, брадикардией (частота сердечных сокращений – 30 уд/мин) и редким осложнением – спонтанным пневмомедиастинумом с эмфиземой мягких тканей шеи и интерстициальной эмфиземой легких. Диагноз рефидинг-синдром верифицирован по консенсусу ASPEN-2020 (тяжелая степень). Лечение проводилось с осторожным наращиванием калоража (первоначально 5–10 ккал/кг/сут), парентеральной и энтеральной нутритивной поддержкой, коррекцией фосфора, тиамина, электролитов и симптоматической терапией. На фоне лечения достигнута положительная динамика: набор массы тела до 40,45 кг (ИМТ 16 кг/м²), нормализация электролитного баланса, регресс пневмомедиастинума. Случай подчеркивает необходимость высокой настороженности в отношении рефидинг-синдрома у подростков с нервной анорексией, обязательного профилактического назначения тиамина и электролитов, медленного увеличения калоража и ежедневного лабораторного мониторинга в первые 7–10 сут нутритивной реабилитации.

Ключевые слова: нервная анорексия, рефидинг-синдром, синдром возобновленного питания, спонтанный пневмомедиастинум, нутритивный статус, расстройство пищевого поведения.

Для цитирования: Ильенкова Н.А., Чикунов В.В., Алексеева О.В. Рефидинг-синдром в детской практике на примере клинического случая. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 118–123. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00873

Refeeding syndrome in pediatric practice: a case report

Natalya A. Ilenkova^{✉1}, Vladimir V. Chikunov¹, Olga V. Alekseeva²

¹Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

²Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital N20 named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk, Russia

[✉]ilenkova1@mail.ru

Abstract

Refeeding syndrome is a potentially life-threatening metabolic complication that occurs with rapid reintroduction of nutrition following prolonged starvation, including in patients with anorexia nervosa. The article presents a clinical case of a 15-year-old girl with severe restrictive anorexia nervosa (BMI 10.7 kg/m², body weight 27 kg), admitted in a state of extreme cachexia with pronounced hypophosphatemia (0.45 mmol/L), hypokalemia, bradycardia (HR 30 bpm), and a rare complication-spontaneous pneumomediastinum with subcutaneous emphysema of the neck and interstitial pulmonary emphysema. The diagnosis of refeeding syndrome was verified according to the ASPEN 2020 consensus (severe degree). Treatment involved cautious escalation of caloric intake (initially 5–10 kcal/kg/day), parenteral and enteral nutritional support, correction of phosphorus, thiamine, electrolytes, and symptomatic therapy. Positive dynamics were achieved during treatment: weight gain to 40.45 kg (BMI – 16 kg/m²), normalization of electrolyte balance, and regression of pneumomediastinum. The case highlights the need for high vigilance regarding refeeding syndrome in adolescents with anorexia nervosa, mandatory prophylactic administration of thiamine and electrolytes, gradual increase in caloric intake, and daily laboratory monitoring during the first 7–10 days of nutritional rehabilitation.

Keywords: anorexia nervosa, refeeding syndrome, refeeding hypophosphatemia, spontaneous pneumomediastinum, nutritional status, eating disorder.

For citation: Ilenkova N.A., Chikunov V.V., Alekseeva O.V. Refeeding syndrome in pediatric practice: a case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 118–123 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00873

Синдром возобновленного питания, или рефидинг-синдром (РС), представляет собой острое метаболическое нарушение, возникающее при резком переходе от катаболического к анаболическому состоянию в результате возобновления питания после длительного голодания или тяжелой нутритивной недостаточности. Это состояние характеризуется сдвигами электролитов (гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия), дефицитом тиамина и потенциально жизнеугрожающими осложнениями, такими как сердечная и дыхатель-

ная недостаточность, энцефалопатия Вернике и мышечная слабость [1].

РС особенно актуален в педиатрической практике, где пациенты с нервной анорексией (НА) составляют группу высокого риска: у подростков с тяжелой НА частота РС может достигать 30–50%, а гипофосфатемия развивается в 10–40% случаев [2].

Согласно консенсусу Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN) 2020 г., диагностика РС основана на снижении уровня фосфора,

калия или магния в сыворотке крови на 10–30% или более в течение 5 дней после начала питания, с возможной органной дисфункцией [3].

В подростковом возрасте НА часто осложняется сомато-эндокринными нарушениями, включая аменорею, брадикардию и остеопороз, что усугубляет риск РС [4].

Современные исследования подчеркивают необходимость медленного наращивания калоража (5–10 ккал/кг/сут первоначально) и профилактической коррекции электролитов для предотвращения осложнений [1].

В представленной статье рассматривается клинический случай РС у 15-летней пациентки с тяжелой НА, иллюстрирующий диагностические и терапевтические аспекты в детской практике.

Девочка 15 лет направлена педиатром из поликлиники по месту жительства на госпитализацию в педиатрическое отделение ГKB №20 им. И.С. Берзона г. Красноярска с направляющим диагнозом: белково-энергетическая недостаточность, тяжелая.

При обращении в приемное отделение девочка предъявляла жалобы на прогрессирующее снижение массы тела в течение последних 6 мес, отсутствие аппетита, общую усталость, затруднение при проглатывании жидкой пищи, отеки на ногах, выраженную мышечную слабость, запоры.

При детальном сборе анамнеза выяснилось, что примерно за полгода до госпитализации у девочки возникло стремление похудеть. На момент начала сознательного ограничения питания ее масса тела составляла 47 кг (-0,57 SD, 28,4-й перцентиль), рост – 159 см (-0,22 SD, 41,3-й перцентиль), индекс массы тела (ИМТ) – 18,6 кг/м² (-0,47 SD, 31,9-й перцентиль). Пациентка полностью прекратила нормальный прием пищи: суточная калорийность рациона не превышала 150–180 ккал и была крайне однообразной. Эпизоды переедания с последующим очищением желудка (булимия) как девочка, так и родители категорически отрицали. Однако при тщательном опросе удалось установить длительное бесконтрольное применение пикосульфата натрия (по словам пациентки – для борьбы с запорами).

За 6 мес масса тела снизилась до 27 кг, появилась аменорея. Все это время семья не обращалась за медицинской помощью. Примерно за месяц до поступления в стационар родители самостоятельно начали увеличивать объем и калорийность питания, однако самочувствие ребенка прогрессивно ухудшалось: нарастала общая слабость, появилась одышка даже при минимальной физической нагрузке, масса тела продолжала уменьшаться.

Во время осмотра врачом стационара было зафиксировано выраженное истощение организма, сухость кожи, пониженные тургор и эластичность кожных покровов. Выявлены отеки в области голеней. При анализе физического развития: масса тела составляла 27 кг (-5,48 SD, ниже 0,1% перцентиля), рост – 159 см (-0,39 SD, 34,9% перцентиль), ИМТ – 10,7 кг/м² (-8,03 SD, ниже 0,1% перцентиля). Соотношение жировой и мышеч-

ной тканей в теле находилось ниже приемлемых норм. Температура тела оставалась в пределах нормы (36,7 °C), сердечные тоны были глухими, наблюдалась брадикардия: частота сердечных сокращений (ЧСС) – 30 уд/мин. Артериальное давление – 90/50 мм рт. ст. При аускультации легких дыхание проводилось равномерно, но было ослаблено. Частота дыхания – 20 в минуту. Сатурация кислорода достигала 98%. При пальпации живот был мягким, отмечалось вздутие, ощущение дискомфорта по ходу кишечника. Печень и селезенка без увеличения. Стул 1 раз в 3 дня (тип 1 по бристольской шкале). Мочеиспускание регулярное. Половое развитие (по Таннеру III): оволосение в подмышечных впадинах (Ax) – 2, лобковое оволосение (Pe) – 3, развитие молочных желез (Ma) – 2, менструальный цикл (Me) – 0 (начало менструаций в 12 лет, сейчас аменорея).

При проведении лабораторных методов исследования обращало на себя внимание отклонение от нормы следующих показателей: гемоглобин – 102 г/л, MCH (среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците) – 31,1 pg, RDW-CV (коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов) – 16,1 %, гематокрит – 15,3, лейкоциты 11,8×10⁹/л, тромбоциты – 28×10⁹/л, уровень общего белка – 46 г/л, альбумин – 26,8 г/л, сывороточное железо – 19,9 мкмоль/л, ферритин – 1000 нг/мл, общий холестерин – 11,4 ммоль/л, триглицериды – 5,28 ммоль/л, фосфор – 0,45 ммоль/л, магний – 0,86 ммоль/л, калий – 3,3 ммоль/л, ионизированный кальций – 2,14 ммоль/л, инсулин – 45,6 мМЕ/л, мочевины – 23,1 ммоль/л. Также отмечались нарушения функции печени, имел место синдром цитолиза гепатоцитов (аланинаминотрансфераза – 230 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 195 Ед/л), а также нарушения свертываемости крови (активированное частичное тромбопластиновое время – 22,6 с, тромбиновое время – 12,4 с, протромбиновое время – 11,4 с, Д-димер – 327 нг/мл, фибриноген 1,37 г/л).

При поступлении на электрокардиографии зафиксирована синусовая брадикардия с ЧСС 37–33 уд/мин. Выявлены метаболические изменения в миокарде, снижение зубца Т по всем отведениям.

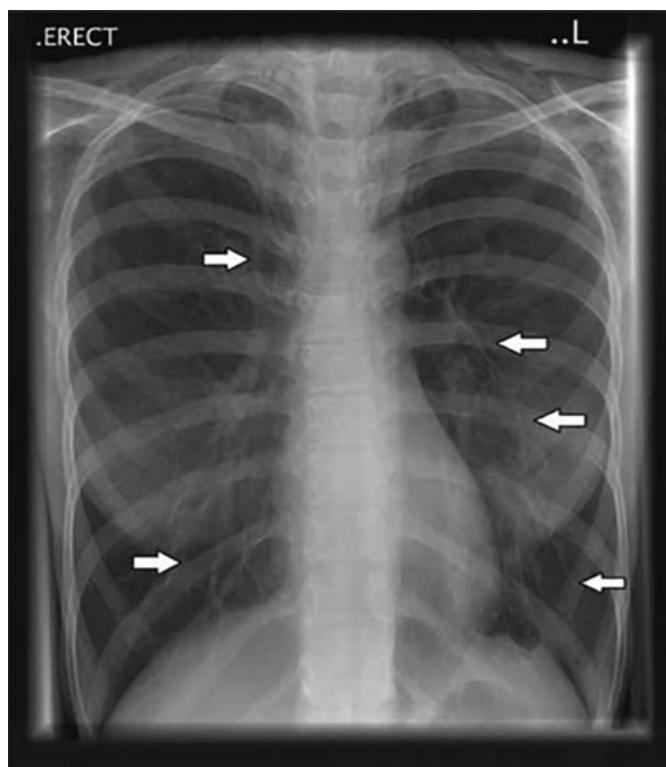
Эхокардиография: пролапс митрального клапана 1-й степени; полости сердца не расширены; снижение сократимости миокарда левого желудочка; трикуспидальная регургитация I–II степени; систолическое давление в легочной артерии – 20 mm Hg.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: костных травматических и деструктивных изменений не определяется; в мягких тканях шеи, подмышечных областей, средостения скопление пузырьков воздуха; в легких с двух сторон мелкие интрапаренхиматозные воздушные участки, расценены как интерстициальная эмфизема легких (внутрилегочные разрывы?), также по ходу междолевой плевры; в основании базальной пирамиды и в S10 слева участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла без четких контуров; в S8 слева единичная мелкая линейная тень уплотнения легочной ткани, вероятно дисковидный

Рис. 1. Боковой рентгеновский снимок шеи, показывающий подкожную эмфизему (белая стрелка).
 Fig. 1. Lateral neck radiograph demonstrating subcutaneous emphysema (white arrow).



Рис. 2. Пневмомедиастинум, видимый на рентгенограмме грудной клетки в день поступления (белые стрелки).
 Fig. 2. Pneumomediastinum visible on chest radiograph obtained on the day of admission (white arrows).



субсегментарный ателектаз, либо легочная связка. Пройодимость трахеи и бронхов 1–3-го порядка не нарушена. Гидроторакса, гидроперикарда, лимфаденопатии нет. Выявленные изменения в нижней доле левого легкого могут соответствовать воспалительным. КТ-признаки пневмомедиастинума, эмфиземы мягких тканей шеи, подмышечных областей, интерстициальной эмфиземы легких (внутрилегочные разрывы?); рис. 1, 2.

В ходе госпитализации были исключены органические причины потери массы тела.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря и малого таза: экоструктурные изменения щитовидной железы не выявлены; диффузные изменения в структуре печени, поджелудочной железе; желчный пузырь сокращен; расширение печеночных вен до 8 мм; наличие свободной жидкости межпеченью, подпеченочно, подселезеночно, в проекции малого таза; жидкость в плевральных полостях справа уровнем 15 мм, слева – уровнем 10 мм; небольшое количество свободной жидкости в обеих плевральных полостях; повышена эхогенность паренхиматозного слоя обеих почек; эхо-взвесь в просвете мочевого пузыря; жидкость в позади-маточном пространстве не определяется. Дополнительные образования в полости малого таза не выявлены.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: картина арахноидальных изменений ликворокистозного характера, признаки перенесенного воспалительного процесса в обоих сосцевидных отростках; асимметричное стояние зубовидного отростка С2 позвонка в атлантоаксиальном суставе.

Фиброгастродуоденоскопия: пищевод свободно проходит, слизистая бледно-розовая, блестящая; розетка кардии смыкается полностью; Z-линия на расстоянии 36 см от резцов. Желудок: форма обычная; слизистая гиперемирована во всех отделах. Привратник: центральный, проходим, эластичен. Луковица двенадцатиперстной кишки: округлой формы, слизистая розовая. Постбульбарные отделы: слизистая бледно-розовая. Заключение: эритематозная гастропатия.

Девочка консультирована врачом-психиатром: в сознании, объем внимания, особенно пассивного, значительно ограничен. Повышенная отвлекаемость. Уменьшен объем и четкость восприятия, в ситуации улавливаются лишь частные детали. Уровень мышления снижен, что проявляется объединением понятий и представлений, слабостью суждений, неспособностью адекватно оценивать ситуацию и свои возможности. Темп мыслительных процессов замедлен, падает активность, снижен уровень интенсивности побуждений к деятельности, утрачиваются прежние интересы, суживается кругозор. На момент осмотра суицидальных мыслей не высказывает, острой психопродукции нет. Диагноз: невротическая анорексия. Рекомендовано: алимемазина тартрат 2,5 мг 3 раза в день, аминоксилоты гидрохлорид 250 мг 3 раза в день.

Также консультирована врачом-эндокринологом: первичный гипотиреоз (тканевой), возможно обусловлен

снижением белково-синтетической функции организма. Рекомендовано: левотироксин натрия 25 мкг/сут под контролем уровня свободного Т3, свободного Т4 и тиреотропного гормона через 4 нед.

На основании клинических признаков, лабораторных и инструментальных методов исследования, описанных выше, выставлен диагноз. Е 43 Белково-энергетическая недостаточность III ст. Алиментарный маразм. F 50.0 Нервная анорексия, астено-кахектическая стадия, ограничительный (рестриктивный) тип. Синдром возобновленного кормления (рефидинг-синдром). Первичный гипотиреоз (тканевой). Вторичная аменорея. Нарушение ритма сердца (синусовая выраженная брадикардия), сердечная недостаточность 1-й степени. Пропалс митрального клапана 1-й степени. Спонтанный пневмомедиастинум (эмфизема мягких тканей шеи, подмышечных областей, интерстициальная эмфизема легких – внутрилегочные разрывы). Дефицитная анемия, легкой степени. Внутрибольничная двусторонняя пневмония, полисегментарная, средней тяжести, не осложненная, ДН 0.

По результатам осмотра, анализа имеющихся анамнестических данных, результатов обследований в первые сутки от госпитализации была выработана тактика ведения пациентки, проведены расчеты питания и объема жидкости, намечен план консультаций узкими специалистами.

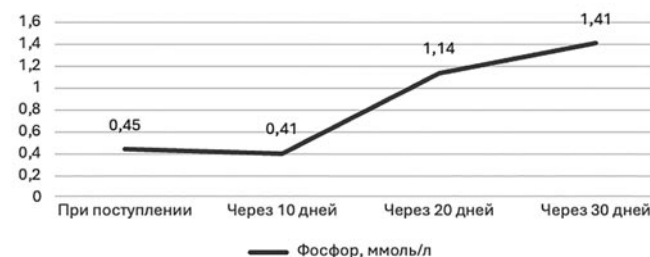
С момента госпитализации в листе наблюдения постовой медсестрой фиксировались следующие показатели: объем съеденной пищи и выпитой жидкости, масса тела, артериальное давление, ЧСС, температура, диурез, характер стула, наличие рвоты и особенности поведения. Лечащим врачом в истории болезни отмечались динамика основных лабораторных и клинических показателей, лекарственная терапия.

При оценке результатов анализов крови отмечалось снижение уровня фосфора (0,45 ммоль/л), магний на нижней границе нормы (0,86 ммоль/л), а также снижение уровней калия (3,3 ммоль/л) и ионизированного кальция в сыворотке крови (2,14 ммоль/л), что соответствовало наличию у девочки синдрома возобновления питания.

В связи с высоким риском развития осложнений, угрожающих жизни, многие руководства по лечению пациентов с синдромом возобновленного питания (РС) подчеркивают необходимость обязательной коррекции гипофосфатемии. Это состояние способно провоцировать острую недостаточность дыхательной, сердечной и почечной систем, затруднения при отключении от аппарата искусственной вентиляции легких, мышечную астению, рабдомиолиз, гемолиз, нарушения хемотаксиса белых кровяных телец, а также отек мозга [2, 3]. У нашей пациентки концентрация фосфора в сыворотке крови на момент госпитализации равнялась 0,45 ммоль/л, а на десятые сутки пребывания снизилась до 0,41 ммоль/л, что послужило основанием для назначения фосфорсодержащего препарата. Восстановление уровня фосфора осуществля-

Рис. 3. Динамика показателей уровня фосфора в сыворотке крови.

Fig. 3. Dynamics of serum phosphorus levels.



лось с осторожностью, под постоянным контролем его содержания в сыворотке, и к выписке показатель достиг 1,41 ммоль/л, после чего препарат был отменен (рис. 3).

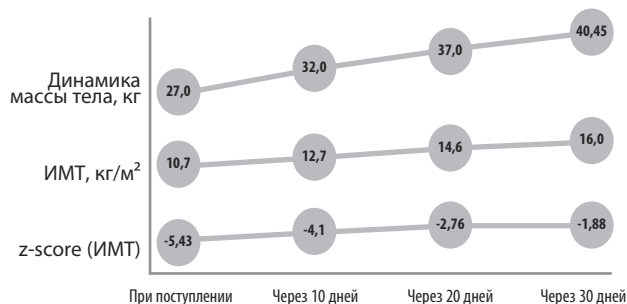
В связи с наличием РС парентеральное и энтеральное питание было начато осторожно, чтобы не вызвать прогрессирование данного осложнения. Согласно рекомендациям ASPEN [3], суточный калораж для пациентов с риском развития РС проводится из расчета: пациенты с экстремальным риском – 5 ккал/кг/сут; высоким риском – 10 ккал/кг/сут; со средним риском – 20 ккал/кг/сут. Изначально девочка получала специализированное питание (достаточное количество аминокислот, жиров, фосфатов, витаминов, электролитов) путем парентерального введения в центральный венозный катетер (в объеме 120 ккал/сут). В дополнение была рекомендована лечебная формула в суточном объеме 150 ккал энтерально методом сипинга (sip feeding) – употребление нужного количества смеси в течение дня небольшими глотками. Постепенно потребление энергии увеличивали до 1000 ккал/сут перорально и до 300 ккал/сут путем введения в центральный венозный катетер.

На 15-е сутки госпитализации отмечалось повышение температуры тела до 39,5 °С. При проведении контрольной КТ органов грудной клетки выявлены признаки двусторонней пневмонии с плевритом. Описание КТ органов грудной клетки: ранее описанная эмфизема мягких тканей, а также явления интерстициальной эмфиземы редуцировали; в плевральных полостях с двух сторон появилась жидкость с толщиной слоя до 2,3 см; прилежащие дорзальные отделы нижних долей с двух сторон в состоянии гиповентиляции, не исключается наличие воспалительной инфильтрации в этих зонах; проходимость трахеи и крупных бронхов сохранена; центральный венозный катетер справа.

К лечению добавлена антибактериальная терапия – цефтриаксон, эртапенем. КТ органов грудной клетки (через 30 дней от поступления): динамика положительная. Жидкость в обеих плевральных полостях редуцировалась. Легкие расправлены, симметричной удовлетворительной пневматизации, без зон патологической плотности. Проходимость трахеи и бронхов 1–3-го порядка не нарушена. Центральный венозный катетер справа удален, окружающие мягкие ткани не изменены. Жидкость в видимых отделах брюшной полости, в полости перикарда не определяется. Стала несколько

Рис. 4. Динамика показателей нутритивного статуса за период наблюдения.

Fig. 4. Dynamics of nutritional status parameters during the observation period.



сниженной плотности ткани печени до 47 ед Н (была 65 ед Н). Плотность стенки сердца и аорты выше плотности крови – косвенный КТ-признак анемии.

Также проводили коррекцию метаболических изменений и лечебные мероприятия, направленные на устранение симптомов основного психического заболевания, вызвавшего нарушения в статусе питания: алимемазина тартрат 2,5 мг 3 раза в день; аминокислоты гидрохлорид 250 мг 3 раза в день; цитохлорин (янтарная кислота, инозин, никотинамид, рибофлавин) внутривенно капельно; левокарнитин (карнитин) внутривенно капельно, эссенциальные фосфолипиды и адеметионин внутривенно; урсодезоксихолевая кислота перорально; омега-3 жирные кислоты; витамин D; левотироксин натрия.

Состояние пациентки длительное время оставалось тяжелым, имелся риск кровотечения (тромбоцитопения, изменения в свертывающей системе крови). При НА количество тромбоцитов обычно снижается из-за гипопазии костного мозга и/или гипофосфатемии [1, 2]. В нашем случае лейкопении не отмечалось, однако имелись признаки анемии в периферической крови, что позволяет предположить, что снижение количества тромбоцитов могло быть вызвано гипофосфатемией. Дисфункция печени приводит к гипопродукции кофакторов свертывания крови, а также к усугублению нарушения свертывания крови. Для купирования симптомов гипоальбуминемии и отеков было назначено внутривенное введение альбумина и фуросемида. Благодаря лечению лабораторные показатели пришли в норму, наметилась положительная клиническая динамика.

Наши расчеты питания, а также тактика медикаментозной терапии были эффективны в отношении общего состояния девочки, динамики изменения показателей массы тела, которая к моменту выписки составила 40,45 кг, ИМТ – 16 кг/м² (z-score = -1,88); рис. 4.

В итоге госпитализации и лечения девочка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача-педиатра, психиатра, диетолога, эндокринолога, кардиолога, гинеколога, даны рекомендации по питанию.

Обсуждение

Представленный клинический случай иллюстрирует типичное, но потенциально жизнеугрожающее осложнение НА в подростковом возрасте – РС, развившийся на фоне самостоятельного возобновления питания после длительного периода тяжелой нутритивной недостаточности.

Патогенез РС связан с резким переходом от катаболического к анаболическому метаболизму при возобновлении питания. Длительное голодание приводит к истощению внутриклеточных запасов фосфора, калия, магния и тиамина, а также к снижению базального метаболизма и глюконеогенеза для сохранения тощей массы тела. При введении углеводов стимулируется секреция инсулина, что вызывает транспорт ионов внутрь клеток, задержку жидкости и развитие отеков, гипофосфатемии, гипокалиемии и гипомagneмии. Эти нарушения могут спровоцировать сердечную аритмию, дыхательную недостаточность, рабдомиолиз и энцефалопатию Вернике [1, 3]. В нашем случае гипофосфатемия усугубилась до 0,41 ммоль/л на 10-е сутки, что потребовало немедленной коррекции фосфорсодержащими препаратами под ежедневным лабораторным контролем. Положительная динамика (уровень фосфора 1,41 ммоль/л к выписке) подтверждает эффективность осторожного подхода.

Особенностью случая является спонтанный пневмомедиастинум – редкое осложнение НА, описанное в литературе преимущественно у пациентов с булимическим типом из-за повторяющейся рвоты или кашля, приводящих к разрывам альвеол (эффект Маклина) [2]. В рестриктивном типе, как у нашей пациентки, такие случаи менее типичны и могут быть связаны с общей тканевой слабостью на фоне кахексии, гипопропротеинемией (альбумин 26,8 г/л) и нарушениями свертываемости крови (тромбоцитопения $28 \times 10^9/\text{л}$, сниженный фибриноген 1,37 г/л). КТ-картина (воздух в средостении, мягких тканях шеи и интерстициальной эмфиземе легких) регрессировала на фоне консервативной терапии без хирургического вмешательства, что согласуется с данными о благоприятном исходе при своевременном выявлении [1]. Это осложнение подчеркивает роль инструментальных методов (рентген, КТ) в мониторинге пациентов с НА, особенно при появлении одышки или отеков.

Кроме того, у нашей пациентки отмечалось повышение уровня холестерина до 11,4 ммоль/л, триглицеридов до 5,28 ммоль/л, инсулина до 45,6 мМЕ/л (норма до 25 мМЕ/л). Эти изменения можно объяснить следующим: при длительном голодании повышается секреция контринсулярных гормонов, вначале снижается секреция инсулина, происходит переход анаболического состояния к катаболическому. Основным источником энергии становятся кетоновые тела и аминокислоты, получаемые в процессе катаболизма мышечной и жировой ткани. Питание глюкозозависимых тканей поддерживается за счет глюконеогенеза в печени, в дальнейшем уровень базального метаболизма значительно

снижается, замедляется глюконеогенез. Это необходимо для экономии белка и поддержания тощей массы тела, так как аминокислоты используются для «наполнения» цикла трикарбоновых кислот. В процессе голодания снижается внутриклеточный объем, происходит потеря основных внутриклеточных ионов (фосфора, калия, магния), истощаются запасы витаминов, в том числе тиамина. При возобновлении питания происходит повышение плазменной концентрации глюкозы, стимулируется секреция инсулина, происходит переключение на гликолиз. При повышении концентрации инсулина происходит транспорт ионов внутрь клеток, вследствие чего возникают гипофосфатемия, гипомagneмия, гипокалиемия, а также снижается экскреция натрия, увеличивается задержка жидкости, возникают отеки. При возникновении РС характерно появление инсулинорезистентности: гипергликемия, метаболизм кетонных тел [3, 4].

С учетом понимания патогенеза заболевания отдельное внимание было уделено тиамину (кофактор), в ходе превращения пирувата в лактат происходит его гидролиз, что приводит к дальнейшему уменьшению запасов тиамина при возобновлении питания, нарушению аэробного метаболизма углеводов и недостаточному синтезу аденозинтрифосфата, повышению концентрации лактата за счет перехода на анаэробный гликолиз. У пациентов с исходной нутритивной недостаточностью внутриклеточные запасы тиамина зачастую истощены [3]. В связи с этим тиамин пациентке вводили внутривенно из расчета 2 мг/кг/сутки.

Дополнительной сложностью в ведении нашей пациентки явилось сочетание тяжелого РС с выраженными сомато-эндокринными нарушениями и инфекционными осложнениями. На фоне крайней кахексии, гипопроteinемии, тромбоцитопении, пневмомедиастинума и последующей двусторонней пневмонии любая агрессивная нутритивная тактика могла бы привести к декомпенсации сердечно-сосудистой и дыхательной си-

стем. Поэтапное увеличение калоража в соответствии с рекомендациями ASPEN с изначальным ограничением до 5–10 ккал/кг/сут, раннее назначение фосфора, тиамина и электролитов, ежедневный лабораторный контроль и динамическая визуализация органов грудной клетки позволили избежать жизнеугрожающих осложнений и добиться регресса пневмомедиастинума без хирургического вмешательства.

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует ключевую роль междисциплинарного подхода при ведении подростков с НА и РС. Успешный исход стал возможен благодаря координации действий педиатра, психиатра, эндокринолога, диетолога, кардиолога и рентгенолога, а также активному участию семьи.

На наш взгляд, именно ранняя маршрутизация таких пациентов в специализированные стационары, наличие локальных протоколов по ведению РС и подготовка врачей первичного звена к распознаванию «красных флагов» (быстрая потеря массы тела, брадикардия, отеки, изменения поведения и пищевых установок) являются основой для снижения частоты тяжелых, потенциально предотвратимых осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Informed consent. Written informed consent was obtained from the patient's legal representatives for the publication of medical data and photographs.

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

Иленькова Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО «Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

Чикунев Владимир Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней с курсом ПО, ФГБОУ ВО «Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: doctorvov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6011-2360

Алексеева Ольга Валериевна – канд. мед. наук, зав. педиатрическим отд-нием, КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И.С. Берзона». E-mail: alekseevaolga_74@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1404-9107

Поступила в редакцию: 09.12.2025

Поступила после рецензирования: 16.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalia A. Ilenkova – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: ilenkova1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8058-7806

Vladimir V. Chikunov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: doctorvov@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6011-2360

Olga V. Alekseeva – Cand. Sci. (Med.), Head of the Pediatric Department, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital N20 named after I.S. Berzon. E-mail: alekseevaolga_74@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1404-9107

Received: 09.12.2025

Revised: 16.12.2025

Accepted: 18.12.2025



Нейрогенный отек легких – редкое осложнение эпилепсии у подростка: клиническое наблюдение

Г.В. Галстян¹, М.И. Айрапетян¹⁻³, О.М. Гостева¹, О.Г. Малышев^{4,5}, О.В. Маркарян¹, А.А. Пиковская¹, Д.Н. Проценко^{1,3}, Ю.А. Сапранова⁴, О.Н. Солодовникова^{1,3,6}, В.М. Трепилец², Н.Е. Кравченко⁷, О.А. Суетина⁷, Д.Ю. Овсянников^{✉4,5}

¹ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка"» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

⁶ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков» ФМБА России, Москва, Россия;

⁷ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья», Москва, Россия

✉ovsyannikov_dyu@pfur.ru

Аннотация

Нейрогенный отек легких (НОЛ) представляет собой форму некардиогенного отека легких, который возникает вследствие острого повреждения центральной нервной системы, в том числе у больных эпилепсией. В статье представлено клиническое наблюдение юноши 16 лет с НОЛ, развившимся на фоне эпилептического приступа. Приведены клинические, лабораторно-инструментальные характеристики пациента, описаны трудности верификации диагноза в рамках мультидисциплинарного подхода. Наблюдение демонстрирует необходимость включать НОЛ в дифференциальный диагноз респираторных нарушений у детей, ассоциированных с неврологическими заболеваниями.

Ключевые слова: нейрогенный отек легких, кровохарканье, эпилепсия, дети.

Для цитирования: Галстян Г.В., Айрапетян М.И., Гостева О.М., Малышев О.Г., Маркарян О.В., Пиковская А.А., Проценко Д.Н., Сапранова Ю.А., Солодовникова О.Н., Трепилец В.М., Кравченко Н.Е., Суетина О.А., Овсянников Д.Ю. Нейрогенный отек легких – редкое осложнение эпилепсии у подростка: клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 124–128.

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00874

Neurogenic pulmonary edema as a rare complication of epilepsy in an adolescent: a clinical case report

Goar V. Galstyan¹, Maxim I. Airapetyan¹⁻³, Olga M. Gosteva¹, Oleg G. Malyshev^{4,5}, Oganess V. Markaryan¹, Anna A. Pikovskaya¹, Denis N. Protsenko^{1,3}, Yulia A. Sapranova⁴, Olga N. Solodovnikova^{1,3,6}, Victoria M. Trepilets², Nadezhda E. Kravchenko⁷, Oksana A. Suetina⁷, Dmitry Yu. Ovsyannikov^{✉4,5}

¹Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

⁵Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁶Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents, Moscow, Russia;

⁷Russian Mental Health Research Center, Moscow, Russia

✉ovsyannikov_dyu@pfur.ru

Abstract

Neurogenic pulmonary edema (NPE) is a form of non-cardiogenic pulmonary edema that develops as a result of acute central nervous system injury, including in patients with epilepsy. This article presents a clinical case of a 16-year-old adolescent male with NPE that developed following an epileptic seizure. The clinical, laboratory, and instrumental findings are described, along with the challenges of diagnostic confirmation within a multidisciplinary approach. This case demonstrates the need to include NPE in the differential diagnosis of respiratory disorders in children associated with neurological diseases.

Keywords: neurogenic pulmonary edema, hemoptysis, epilepsy, children.

For citation: Galstyan G.V., Airapetyan M.I., Gosteva O.M., Malyshev O.G., Markaryan O.V., Pikovskaya A.A., Protsenko D.N., Sapranova Yu.A., Solodovnikova O.N., Trepilets V.M., Kravchenko N.E., Suetina O.A., Ovsyannikov D.Yu. Neurogenic pulmonary edema as a rare complication of epilepsy in an adolescent: a clinical case report. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 124–128 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00874

Нейрогенный отек легких (НОЛ) представляет собой форму некардиогенного отека легких, который возникает вследствие острого повреждения центральной нервной системы и характеризуется быстрым накоплением жидкости в интерстиции и альвеолах на

фоне повышения сосудистой проницаемости и давления в легочном русле [1]. Одним из триггеров НОЛ, являющегося редким и недостаточно распознаваемым патологическим состоянием, особенно в педиатрической практике, являются эпилептические приступы [2].

Несмотря на более чем вековую историю изучения, механизм развития НОЛ остается не до конца изученным. Ведущую роль в патогенезе НОЛ отводят резкому повышению уровня катехоламинов после судорог («катехоламиновый шторм»), вызывающему системную и легочную вазоконстрикцию и рост легочного сосудистого сопротивления с последующим повышением гидростатического давления в легочных микрососудах, повреждением эндотелия, ростом проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и выходом белоксодержащей жидкости в интерстиций и альвеолы [3–5].

Распространенность НОЛ не определена, большинство данных основано на клинических наблюдениях отдельных пациентов. НОЛ был описан при черепно-мозговой травме, внутричерепных кровоизлияниях, менингите и эпилептических приступах/статусе. Часто симптомы развиваются через минуты или часы после судорог и могут быстро регрессировать, что нередко затрудняет диагностику при позднем поступлении ребенка в стационар. Частота встречаемости НОЛ у детей выше, чем у взрослых [6–8]. По данным ретроспективных исследований, признаки НОЛ могут выявляться чаще, чем предполагается: у 19% пациентов с генерализованными судорожными приступами при проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) были выявлены интерстициальные изменения по типу отека легких, что может свидетельствовать о гиподиагностике НОЛ [9].

Клиническая картина характеризуется развитием респираторных нарушений (одышка, кашель, гипоксемия, кровохарканье) в раннем или отсроченном периоде, а также наличием двусторонних инфильтративных изменений в легких. Диагноз основывается на установлении временной связи отека легких с эпилептическим приступом и исключении кардиогенной, инфекционной и иной патологии нижних дыхательных путей [2]. Лечение носит преимущественно поддерживающий характер и включает оксигенотерапию, респираторную поддержку, а также обязательное назначение антиконвульсантов для контроля судорожного синдрома и, как следствие, профилактики развития НОЛ. В большинстве описанных педиатрических случаев отмечается быстрое обратное развитие симптомов при адекватной терапии [10]. Вместе с тем НОЛ может быть причиной внезапной смерти при эпилепсии [11].

Цель статьи – представить клиническое наблюдение подростка с НОЛ на фоне судорожного приступа, демонстрирующее диагностические сложности верификации диагноза таких пациентов.

Клиническое наблюдение

Мальчик А. 16 лет поступил 11.01.2026 в Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» с жалобами на повторный эпизод потери сознания на фоне полного благополучия, вслед за которым (после восстановления сознания) последовал приступообразный кашель с прожилками крови. Первый аналогичный эпизод отмечался в феврале 2025 г., когда ребенок был госпитализирован с диагнозом «внебольничная

пневмония», установленным на основании изменений на рентгенограмме (полисегментарные инфильтративные изменения в левом легком) и КТ ОГК (картина двустороннего полисегментарного инфильтративного поражения в виде мультифокального уплотнения легочной паренхимы с тенденцией к слиянию и визуализирующимися на этом фоне зонами «матового стекла»), нейтрофильного лейкоцитоза ($19,2 \times 10^9/\text{л}$) в общем анализе крови; туберкулез был исключен. По данным контрольной КТ ОГК, выполненной в апреле 2025 г., отмечена положительная динамика в виде регресса ранее выявленных инфильтративных изменений. Дополнительных жалоб на состояние здоровья ребенок не предъявлял, анамнез жизни без особенностей, активное курение отрицает. Дома курит мать.

Со слов матери, во время обоих эпизодов наблюдались подергивания неясной этиологии. Семейный анамнез по эпилепсии, перинатальный анамнез не отягощены. Со слов пациента, эпизоду потери сознания в январе 2026 г., случившемуся в магазине, предшествовала физическая нагрузка с фотостимуляцией (бежал по пешеходному переходу через широкую дорогу, на переходе мигал светофор). Пациент сообщал об анамнезе заболевания, событиях, предшествующих потере сознания, чрезвычайно детализированно, чрезмерно обстоятельно.

При настоящей госпитализации в январе 2026 г. лихорадки, симптомов инфекционного заболевания не было, получены отрицательные результаты исследований на респираторные вирусы, атипичные возбудители респираторных инфекций. По данным клинического и биохимического анализа крови в динамике признаков воспалительной активности не отмечено. По результатам КТ головного мозга (ГМ) данных в пользу наличия внутричерепных кровоизлияний, ушиба, структурной патологии ГМ, переломы костей черепа не получено. По данным рентгенографии ОГК в левом легком, преимущественно в верхнесредней и перихилиарной зоне, определяется неоднородное инфильтративное затенение с нечеткими контурами, частично наслаивающееся на область корня левого легкого. На рентгенограмме в левой боковой проекции изменения проецируются преимущественно в передних отделах верхней доли левого легкого с вовлечением язычковых сегментов (рис. 1).

С учетом двух схожих эпизодов, сопровождающихся потерей сознания и кровохарканьем, проводились поиск причины кровохарканья, дифференциальная диагностика между системными васкулитами с поражением сосудов легких, нарушениями системы гемостаза, артериовенозными мальформациями, а также острыми и хроническими заболеваниями легких. В ходе комплексного обследования ребенку были проведены лабораторные и инструментальные исследования.

Иммунологическое обследование (определение волчаночного антикоагулянта, антител к базальной мембране клубочков почек, антител к протеиназе-3, компонентов комплемента) было отрицательным, по данным коагулограммы с оценкой D-димера значимых отклонений не выявлено, что позволило исключить систем-

Рис. 1. Рентгенограммы ОГК в прямой и левой боковой проекциях при поступлении: инфильтративное затемнение в левом легком, преимущественно в верхнесредней и перихилярной зонах.

Fig. 1. Admission chest X-ray, frontal and lateral views: infiltrative shadow in the left lung, predominantly in the upper middle and perihilar zones.



ные васкулиты и коагулопатии в качестве причины кровохарканья. Уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида оказался нормальным.

По данным анализов мочи, ультразвукового исследования почек патологии не отмечено. По результатам КТ

Рис. 2. КТ ОГК от 12.01.2026: множественные участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» и очагово-сливной консолидации с преобладанием в левом легком.

Fig. 2. Chest X-ray dated 12.01.2026: multiple areas of ground-glass opacity and focal confluent consolidation, with predominantly in the left lung.



ОГК, выполненной 12.01.2026, определялись множественные участки уплотнения легочной ткани, преимущественно по типу «матового стекла», с отдельными более плотными очагово-сливными зонами консолидации. Изменения имели выражено асимметричный характер с преобладанием в левом легком и располагались преимущественно в перихилярных и перибронховаскулярных отделах без отчетливой сегментарной или долевой конфигурации (рис. 2).

При проведении контрольной КТ ОГК 15.01.2026 отмечалось практически полное разрешение ранее выявленных изменений в левом легком. Сохранились лишь минимальные остаточные участки слабовыраженного повышения плотности по типу «матового стекла». Новых зон консолидации, признаков прогрессирования паренхиматозных изменений, плеврального выпота или пневмоторакса не выявлено (рис. 3).

По данным эндоскопического исследования трахеи и бронхов верифицирован диффузный атрофический двусторонний бронхит. Анализ бронхоальвеолярного лаважа показал умеренный цитоз (18×10^6 клеток в 1 мл), наличие эритроцитов (10–20 в поле зрения). Микробиологическое исследование и поиск *Pneumocystis jirovecii* патогенной флоры не выявили, кислотоустойчивые микобактерии в пробе не обнаружены.

Проведена оценка функции внешнего дыхания с бронхолитической пробой – зафиксированы нормаль-

Рис. 3. КТ ОГК от 15.01.2026: практически полное разрешение ранее выявленных паренхиматозных изменений.

Fig. 3. Chest X-ray dated 15.01.2026: almost complete resolution of the earlier detected parenchymal alterations.



ные показатели проходимости дыхательных путей и форсированной жизненной емкости легких. Кардиологическое обследование, включая эхокардиографию и холтеровское мониторирование электрокардиограммы, не выявило гемодинамически значимых нарушений, отмечены редкие наджелудочковые экстрасистолы. Пациент был осмотрен врачом-офтальмологом – признаков острой офтальмологической патологии не выявлено. При осмотре оториноларингологом с проведением эндоскопического исследования полости носа и носоглотки источников кровотечения на момент обследования также не обнаружено.

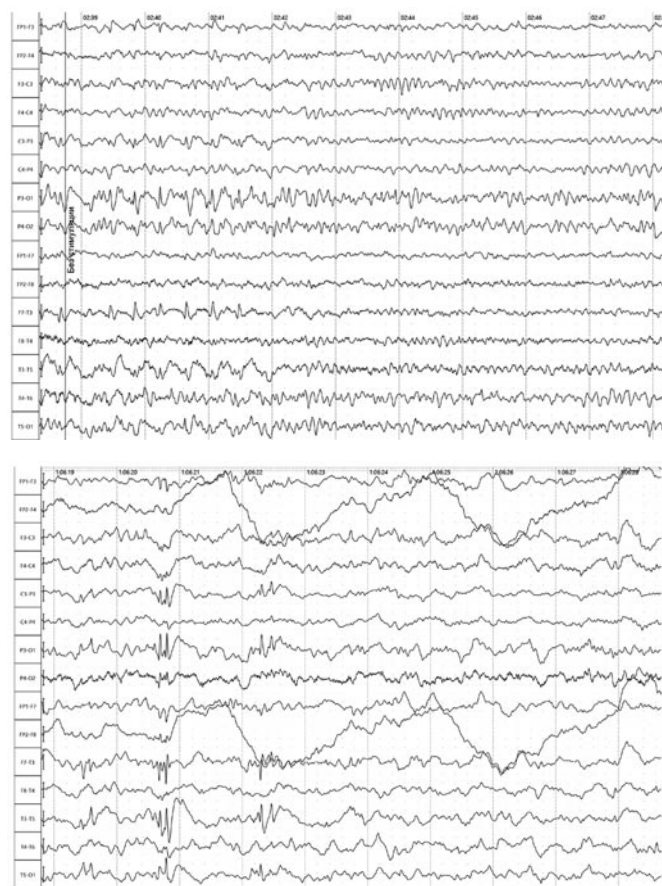
По данным магнитно-резонансной томографии ГМ патологических изменений не выявлено, что исключило очаговые поражения вещества ГМ и травматические повреждения в качестве этиологии синкопальных эпизодов.

Дневной видео-ЭЭГ-мониторинг выявил умеренную диффузную дезорганизацию фоновой активности с тета-замедлением фронтоцентрального акцента при сохраненном заднем доминантном ритме 9–10 Гц. В межприступном периоде зарегистрированы редкие левовисочные эпилептиформные разряды низкого индекса, усиливающиеся в поверхностном сне. Электрографических приступов не отмечено (рис. 4).

Результаты проведенного комплексного обследования позволили исключить острые инфекционные заболевания, структурную патологию ГМ, а также заболевания ЛОР-органов и хроническую патологию дыхатель-

Рис. 4. Видео-ЭЭГ-мониторинг от 14.01.2026: редкие левовисочные эпилептиформные разряды низкого индекса, усиливающиеся в поверхностном сне.

Fig. 4. Video EEG monitoring dated 14.01.2026: rare left temporal epileptiform discharges with low index, increasing during light sleep.



ной системы как возможные причины синкопальных эпизодов, сопровождающихся кровохарканием. С учетом выявленной по данным видео-ЭЭГ-мониторинга эпилептиформной активности после консультации невролога был верифицирован диагноз «фокальная (височная) эпилепсия неустановленной этиологии». Поражение легких было расценено как НОЛ.

Обсуждение

Диагноз НОЛ у данного пациента был установлен на основании данных анамнеза (повторяемость и стереотипность эпизодов с потерей сознания, наличие моторного компонента в виде подергиваний), особенностей клинической картины (возникновение приступообразного кашля с прожилками крови непосредственно после эпизода утраты сознания, скудный характер кровохарканья, быстрое купирование симптомов без специфической терапии, отсутствие клинических данных в пользу респираторной инфекции), а также результатов комплексного обследования (выявление очаговой эпилептиформной активности по данным видео-ЭЭГ-мониторинга, отсутствие структурной патологии ГМ по данным магнитно-резонансной томографии, отсутствие признаков инфекционного, системного воспалительного, сосудистого и коагулопатического процесса, нормальные показатели функции внешнего дыхания,

отсутствие кардиогенной патологии по данным эхо- и электрокардиографии). Ключом к постановке диагноза НОЛ явилось исключительно быстрое разрешение уплотнений легочной ткани по данным КТ ОГК, почти полное исчезновение выраженных участков «матового стекла» и консолидации в течение 3 сут. Такой темп регресса соответствует обратимому накоплению жидкости в альвеолярном и интерстициальном пространствах и практически не характерен для инфекционной воспалительной инфильтрации, которая, как правило, не разрешается столь быстро. В данном клинико-лучевом контексте быстрый регресс изменений возможен только при преобладании отека компонента, что в сочетании с острым поражением центральной нервной системы у ребенка соответствует НОЛ.

НОЛ является редким, но потенциально жизнеугрожающим осложнением эпилептических приступов. В большинстве описаний НОЛ, как и у наблюдавшегося нами пациента, подчеркиваются внезапность развития респираторной симптоматики и ее тесная временная связь с судорожным эпизодом [12–14]. Важным диагностическим аспектом является необходимость дифференциальной диагностики с инфекционными заболева-

ниями легких, аспирационным синдромом, системными васкулитами и кардиогенным отеком легких. Последовательное исключение перечисленных патологических состояний, отсутствие признаков воспалительной активности, а также быстрая положительная динамика рентгенологических изменений позволили обосновать некардиогенный характер отека.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение расширяет существующие представления о клиническом течении НОЛ у детей с эпилепсией и подчеркивает необходимость настороженности врачей в отношении данного осложнения в постиктальном периоде. Диагностика НОЛ может предшествовать установлению диагноза эпилепсии, являясь важной диагностической подсказкой.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. 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

Галстян Гоар Вачевна – врач-педиатр педиатрического отделения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: goargalstyan4@gmail.com; ORCID: 0009-0003-7845-9639

Айрапетян Максим Игоревич – канд. мед. наук, зав. отд. хирургии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», доц. каф. детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зам. глав. врача по детской хирургии ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: draimaxim@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Гостева Ольга Михайловна – зав. педиатрическим отделением ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: gosteva.om@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9227-2342

Малышев Олег Геннадьевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: omalyshev03@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736

Маркарян Оганес Варданович – врач-пульмонолог Центра ранней помощи ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: hmarkaryan@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-2473-8786

Пиковская Анна Андреевна – врач-педиатр, врач-аллерголог-иммунолог педиатрического отделения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: anya1297@rambler.ru; ORCID: 0009-0002-8810-7541

Проценко Денис Николаевич – д-р мед. наук, глав. врач ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка», зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: protsenkoDN@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-5166-3280

Сапранова Юлия Александровна – студентка 6-го курса Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. E-mail: j.sapranova@mail.ru; ORCID: 0009-0002-8270-0096

Солодовникова Ольга Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической и социальной педиатрии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», зам. глав. врача по детству ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка». E-mail: docsolodovnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2792-4903

Трепилец Виктория Михайловна – врач-невролог Сеченовского центра материнства и детства ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: trepilets@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8180-2993

Кравченко Надежда Ефимовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ РНЦПЗ. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Суетина Оксана Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ РНЦПЗ. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4800-4329

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ». E-mail: ovsyannikov_dy@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Поступила в редакцию: 14.05.2026

Поступила после рецензирования: 18.05.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Goar V. Galstyan – pediatrician, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: goargalstyan4@gmail.com; ORCID: 0009-0003-7845-9639

Maxim I. Airapetyan – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Deputy Chief Physician for Pediatric Surgery, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: draimaxim@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Olga M. Gosteva – Head of the Department, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: gosteva.om@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9227-2342

Oleg G. Malyshev – Assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: omalyshev03@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736

Oganes V. Markaryan – Pulmonologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: hmarkaryan@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-2473-8786

Anna A. Pikovskaya – Pediatrician, Allergist-Immunologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: anya1297@rambler.ru; ORCID: 0009-0002-8810-7541

Denis N. Protsenko – Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; Head of the Department, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: protsenkoDN@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-5166-3280

Yulia A. Sapranova – sixth-year student Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: j.sapranova@mail.ru; ORCID: 0009-0002-8270-0096

Olga N. Solodovnikova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pirogov Russian National Research Medical University; Deputy Chief Physician for Childhood, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: docsolodovnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2792-4903

Victoria M. Trepilets – neurologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: trepilets@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8180-2993

Nadezhda E. Kravchenko – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Russian Mental Health Research Center. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Oksana A. Suetina – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Russian Mental Health Research Center. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4800-4329

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: ovsyannikov_dy@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Received: 14.05.2026

Revised: 18.05.2026

Accepted: 21.05.2026



Гранулематоз Вегенера у детей

А.В. Сerezhkina, Е.О. Галкина✉, И.Г. Хмелевская, Н.С. Разинькова, Т.А. Миненкова

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

✉evgenia.kravchenko12@mail.ru

Аннотация

Представлен клинический случай гранулематоза с полиангиитом (ГПА) у 15-летней пациентки, иллюстрирующий особенности течения заболевания в детском возрасте. ГПА – редкий ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (anti-neutrophil cytoplasmic antibody – ANCA) системный васкулит, характеризующийся гранулематозным воспалением дыхательных путей, гломерулонефритом и васкулитом мелких сосудов. У детей заболевание часто дебютирует с выраженными лор-симптомами – хронического ринита, язв слизистой, перфорации носовой перегородки и рецидивирующих носовых кровотечений, что наблюдалось в данном случае. Несмотря на отрицательный статус ANCA, диагноз был подтвержден гистологически (некротизирующий васкулит) и на основании типичной клинической картины. Течение болезни оказалось аутоагрессивным и непрерывно-рецидивирующим, с риском быстрой инвалидизации. Терапия начиналась с глюкокортикостероидов и упадацитиниба, однако устойчивого эффекта достигли только после включения ритуксимаба – моноклонального антитела, направленного на CD20⁺ В-клетки. Комплексное лечение позволило стабилизировать состояние: снизилась частота носовых кровотечений, не прогрессировали легочные и офтальмологические осложнения. Лабораторные маркеры воспаления (СОЭ, С-реактивный белок) нормализовались, подтвердилась В-клеточная деплеция. Клинический случай подчеркивает, что у детей ГПА может протекать с ANCA-негативным вариантом, преобладанием лор-симптомов и агрессивным течением, что требует ранней и адекватной иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, гранулематоз с полиангиитом, ANCA-ассоциированный системный васкулит, антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

Для цитирования: Сerezhkina A.V., Galkina E.O., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A. Гранулематоз Вегенера у детей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 129–132. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00875

Wegener's granulomatosis in children

Aleksandra V. Serezhkina, Evgeniya O. Galkina✉, Irina G. Khmelevskaya, Natalya S. Razinkova, Tatyana A. Minenkova

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

✉evgenia.kravchenko12@mail.ru

Abstract

A clinical case of granulomatosis with polyangiitis (GPA) in a 15-year-old patient is presented, illustrating the features of the course of the disease in childhood. GPA is a rare, ANCA-associated systemic vasculitis characterized by granulomatous inflammation of the respiratory tract, glomerulonephritis, and small vessel vasculitis. In children, the disease often debuts with pronounced ENT symptoms – chronic rhinitis, ulcers of the mucous membrane, perforation of the nasal septum and recurrent nosebleeds, which was observed in this case. Despite the negative ANCA status, the diagnosis was confirmed histologically (necrotizing vasculitis) and based on a typical clinical picture. The course of the disease turned out to be autoaggressive and continuously recurrent, with the risk of rapid disability. Therapy began with glucocorticosteroids and upadacitinib, but a sustained effect was achieved only after the inclusion of rituximab, a monoclonal antibody directed at CD20⁺ B cells. Comprehensive treatment allowed to stabilize the condition: The frequency of nosebleeds decreased, and pulmonary and ophthalmological complications did not progress. Laboratory markers of inflammation (ESR, CRP) returned to normal, and B-cell depletion was confirmed. The clinical case highlights that in children, GPA can occur with an ANCA-negative variant, a predominance of ENT symptoms and an aggressive course, which requires early and adequate immunosuppressive therapy.

Keywords: Wegener's granulomatosis, granulomatosis with polyangiitis, ANCA-associated systemic vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibodies.

For citation: Serezhkina A.V., Galkina E.O., Khmelevskaya I.G., Razinkova N.S., Minenkova T.A. Wegener's granulomatosis in children. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 129–132 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00875

Гранулематоз с полиангиитом (ГПА), также известный как гранулематоз Вегенера, представляет собой некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра. ГПА входит в спектр заболеваний, известных как васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (anti-neutrophil cytoplasmic antibody – ANCA). Для этого заболевания характерна триада: некротизирующие гранулемы верхних и нижних дыхательных путей, системный васкулит и некротизирующий гломерулонефрит. Сообщалось о неполной или ограниченной форме ГПА, при которой почки обычно не поражаются. Дыхательная система – наиболее частый орган, поражаемый при ограниченном ГПА, хотя может быть вовлечена любая

другая система органов. Также была описана очень ограниченная форма заболевания с клиническим поражением одного органа, например глаза с поражением любой структуры глаза. ГПА – сложное и потенциально смертельное заболевание с высоким уровнем смертности при отсутствии лечения [1–5].

Первый случай ГПА был описан немецким студентом-медиком Хайнцем Клиngerом в 1931 г. В 1936 г. немецкий патолог Фридрих Вегенер описал 3 случая своеобразного васкулита мелких и средних сосудов с гранулематозным воспалением и определил это заболевание как отдельную форму васкулита. В 1954 г. Годман и Чарг опубликовали обзор, включающий 22 случая, и заболевание стало повсеместно известно как гранулематоз

Вегенера. Термин ГПА, в отличие от гранулематоза Вегенера, описывает основную патологическую особенность (гранулематозное воспаление) и отражает васкулитное поражение сосудов различных типов (полиангиит).

Среди трех васкулитов, ассоциированных с ANCA, наиболее распространен ГПА. Ежегодная заболеваемость в мире оценивается в 10–20 случаев на 1 млн в зависимости от географического положения. Более высокая заболеваемость отмечается в регионах с более холодным климатом [6].

Чаще ГПА встречается у представителей белой расы, хотя может наблюдаться во всех расовых и этнических группах. Возраст начала симптомов варьируется в широких пределах, пик заболеваемости приходится на 64–75 лет. Однако в 7–13% ГПА проявляется у детей и подростков. В возрастной группе младше 18 лет соотношение заболеваемости женщин и мужчин составляет примерно 2:1, тогда как у взрослых – 1:1.

В этиологии ГПА участвуют сложные взаимодействия генетических, микробных и иммунных факторов. Ключевую роль играют ANCA, преимущественно направленные против протеиназы 3 (PR3), – они выявляются примерно в 75% случаев ГПА. Антитела к миелопероксидазе (myeloperoxidase – MPO) обнаруживаются лишь в ~10%, менее 10% случаев – ANCA-отрицательные. Связываясь с PR3 на поверхности нейтрофилов, ANCA активируют их, вызывая адгезию к эндотелию, дегрануляцию, образование активных форм кислорода и секрецию провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкина-8, что приводит к повреждению сосудов и формированию гранулематозных поражений [7, 8].

У пациентов с ГПА усилено образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) и снижена активность ДНКазы I, что затрудняет их клиренс и способствует персистенции аутоантигенов и хроническому воспалению. Наряду с врожденным иммунитетом важна роль адаптивного: В-клетки, специфичные к PR3, коррелируют с активностью заболевания и риском рецидивов [9].

Основные генетические ассоциации при ГПА указывают на важную роль наследственной предрасположенности в патогенезе заболевания. Мутации в гене *SERPINA1*, кодирующем α_1 -антитрипсин, приводят к дефициту этого белка и снижению способности ингибировать протеазы нейтрофилов, что усиливает их тканеразрушающий потенциал и способствует развитию васкулита. Полиморфизмы в гене *CTLA-4*, участвующем в регуляции активации Т-лимфоцитов, могут изменять порог иммунного ответа и повышать риск аутоиммунной дисрегуляции, ассоциированной с ГПА. Аллель *RTPN22*620W* связана с нарушением сигнальных путей в Т-клетках и коррелирует с ANCA-позитивным статусом, увеличивая восприимчивость к различным аутоиммунным состояниям, включая ГПА. Носительство аллели *HLA-DPB1*0401* из системы главного комплекса гистосовместимости класса II подчеркивает значимость антигенной презентации в формировании гранулематозного воспаления. Кроме того, определенные полиморфизмы *FcyRIIb* (*CD16b*) на поверхности нейтрофилов и макрофагов влияют на связывание иммунных комплексов, фагоцитарную активность и провоспалительный ответ, тем самым усиливая сосудистое воспаление [10].

Отмечается, что инфекции могут выступать как триггеры и модуляторы клинического фенотипа. Например,

колонизация слизистых оболочек (СО) *Staphylococcus aureus* ассоциирована с обострениями ГПА и индукцией NETs. Также обнаруживали связь с вирусами – гепатита С, Эпштейна–Барр, цитомегаловирусом и парвовирусом В19, которые могут нарушать иммунную толерантность и запускать аутоиммунный ответ.

Этиология ГПА обусловлена ANCA, которые вызывают иммуноопосредованный васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, преимущественно поражающий уши, нос, горло, легкие и почки. Основные осложнения ГПА связаны с некротизирующим синуситом, легочным капилляритом и гломерулонефритом [11].

Патогенез начинается с нейтрофильных микроабсцессов, которые трансформируются в неструктурированные гранулемы, состоящие из гигантских клеток, лимфоцитов, плазматических и дендритных клеток. В отличие от гранулем при туберкулезе или саркоидозе, они не имеют четкой организации. Эти гранулемы вызывают окклюзию сосудов, разрушают подслизистую оболочку и проникают в хрящи и кости, приводя к некрозу и деформациям, например седловидной форме носа [12].

Заболевание часто дебютирует с неспецифических системных симптомов: лихорадки, недомогания, потери массы тела, артралгий и миалгий.

Поражение верхних дыхательных путей наблюдается у ~90% пациентов: хронический синусит, ринит, носовые язвы, кровотечения, средний отит и мастоидит. Воспаление может привести к перфорации носовой перегородки или коллапсу спинки носа. Почти у 50% пациентов поражаются легкие: кашель, одышка, кровохарканье, инфильтраты или узелки на рентгенографии. Диффузное альвеолярное кровотечение – потенциально летальное осложнение. Плевральные выпоты встречаются в 15–20% случаев. Почечное поражение выявляется у 10–20% при первом обращении, но развивается у 80% в течение двух лет в виде серповидного гломерулонефрита, часто приводящего к терминальной почечной недостаточности. Глазные проявления возникают более чем у 50% пациентов: склерит (включая некротизирующий), конъюнктивит, эписклерит, увеит. Периферический язвенный кератит может вызвать перфорацию роговицы. У 10–15% – ретробульбарные псевдоопухли, приводящие к экзофтальму, диплопии или потере зрения. Часто наблюдается обструкция носослезного протока [13]. Поражение уха включает как кондуктивную (из-за дисфункции слуховой трубы), так и сенсоневральную тугоухость, а также вестибулярные нарушения, серозный отит и мастоидит [14, 15]. Кожные проявления (у 50–60%) – пальпируемая пурпура на нижних конечностях, подкожные узелки (часто в области локтей), язвы, папулы и везикулы. Узелки могут имитировать ревматоидный артрит [16]. Неврологические нарушения (у 30–40%) – преимущественно периферические нейропатии, включая множественный мононеврит; реже – краниальные нейропатии, пахименингит, судороги и церебрит. Артралгии и миалгии отмечаются у 70% пациентов, но истинный артрит редок. Наличие подкожных узелков и положительного ревматоидного фактора может привести к диагностической ошибке. Поражение сердца встречается редко и включает перикардит, клапанные нарушения и коронарный артериит.

Диагностика ГПА затруднена из-за разнообразия клинических проявлений. Исторически диагноз основыв-

вался на триаде: гранулематозное поражение дыхательных путей, гломерулонефрит и системный васкулит. Критерии Фаучи требуют поражения как минимум двух из трех систем (верхние дыхательные пути, легкие, почки) и подтверждения биопсией хотя бы в одной [17].

Американский колледж ревматологии предложил диагностические критерии:

- 1) эритроцитарные цилиндры или >5 эритроцитов в моче;
- 2) аномалии на рентгенографии легких;
- 3) язвы во рту или носовые выделения;
- 4) гранулематозное воспаление при биопсии.

Наличие ≥ 2 критериев дает чувствительность 88% и специфичность 92%.

Система ELK (Е – лор-органы, L – легкие, К – почки) допускает диагноз при типичном проявлении в одной из областей, подтвержденном гистологически или положительным с-ANCA. ANCA выявляются у 80–90% пациентов с системным ГПА: в 80–95% случаев это с-ANCA к PR3, реже – р-ANCA к MPO. При ограниченной форме ANCA положительны в 50–80% случаев. Заболевание при MPO-ANCA обычно менее агрессивно, тогда как PR3-ANCA ассоциирован с более высоким риском рецидива. Однако ANCA-отрицательный ГПА все еще остается диагностической проблемой [18].

Титры ANCA коррелируют с активностью болезни лишь у 64% пациентов; у 40% они остаются повышенными даже в ремиссии. MPO-ANCA может быть связан с резистентностью к терапии.

Неспецифические лабораторные признаки включают лейкоцитоз, анемию, тромбоцитоз, повышение СОЭ (лучше отражает активность, чем С-реактивный белок) и иммуноглобулина Е. Ревматоидный фактор положительнее более чем у 50% пациентов. При подозрении на почечное поражение оценивают мочевой осадок, протеинурию и клиренс креатинина.

Биопсия чаще берется из легких или почек (некротизирующий гломерулонефрит). Визуализация (рентгенография/компьютерная томография – КТ легких, пазух, орбит) помогает выявить поражения и выбрать место для биопсии [19, 20].

В качестве иллюстрации приводим историю болезни Александры Ш. 15 лет, проходившей лечение в ревматологическом отделении ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

Пациентка – ребенок от 3-й беременности, протекавшей без патологии, 2-х срочных самостоятельных родов. Масса тела при рождении 3400 г, длина тела 51 см, оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. В возрасте 12 лет пациентка обратилась с жалобами на боль в горле, заложенность носа, получала массивную антибактериальную терапию без эффекта, улучшение наступило после дексаметазона.

На КТ органов грудной клетки – ОГК (февраль 2023 г.) – пневмофиброз, фиброателектазы, бронхоэктазы в S6; изменения сохранялись в течение года (рис. 1). С августа 2024 г. – ухудшение в виде нарастания перфорации носовой перегородки, постоянных носовых кровотечений, язв в полости носа. По данным биопсии сентября 2024 г. диагностировали хронический эрозивно-язвенный ринит, бронхоскопия показала хронический бронхит с перибронхиальным пневмофиброзом. Лабораторные дан-

Рис. 1. КТ-картина ОГК, февраль 2023 г.

Fig. 1. CT picture of chest organs, February 2023.



ные – ANCA, антитела к двуспиральной ДНК отрицательны, антинуклеарный фактор 1/320. Лечение дексаметазоном временно купировало симптомы, но усилило носовые кровотечения.

В октябре 2024 г. госпитализирована в Детскую городскую больницу №2, рассмотрена возможность ANCA-негативного васкулита. В ноябре 2024 г. госпитализирована в Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет – лабораторной активности не выявлено, инфекции исключены. Назначен упадацитиниб – без эффекта. В январе 2025 г. подтверждена перфорация перегородки, биопсия – активное неспецифическое воспаление, некротизирующие васкулиты. Антинуклеарный фактор повысился до 1/640. Признаки сухого глаза по осмотру офтальмолога. Иммуносупрессия не корректировалась.

В марте 2025 г. госпитализирована в Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей по жизненным показаниям из-за аутоагрессивного непрерывно-рецидивирующего течения с риском инвалидизации. Иницировано лечение: преднизолон 20 мг/сут (до снижения до 10 мг), пульс-терапия метилпреднизолоном (375 мг $\times$ 3), начата терапия ритуксимабом (375 мг/м² 4 введения). Продолжили упадацитиниб 15 мг/сут. Для профилактики тромбозов – надропарин кальция, для профилактики пневмоцистной инфекции – ко-тримоксазол.

Выявлены 10.04.2025 иммуноглобулины М к пневмоцистам – назначен терапевтический курс сульфаметоксазола/триметоприма, затем переход на профилактику. Пустулезная сыпь 21.04.2025 купирована местным лечением; 24.04.2025 – рвота, лейкоцитоз ($15,55 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез, слегка повышен прокальцитонин – назначен амикацин, состояние стабилизировалось. Выписана с улучшением, реже носовые кровотечения.

На момент плановой госпитализации – стабильное состояние, регулярный прием терапии, снижение частоты носовых кровотечений. Фоновая терапия: преднизолон 10 мг, упадацитиниб 15 мг, ко-тримоксазол 720 мг 3 раза в неделю, эзомепразол, железо, фолиевая кислота, венлафаксин, холекальциферол.

По данным лабораторных исследований, у девочки в общем анализе крови отмечается изолированная, вероятно, индуцированная анти-В-клеточной терапией, лимфопения (лимфоциты $1,06 \times 10^9/\text{л}$), остальные показатели в норме (лейкоциты $7,71 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $6,32 \times 10^9/\text{л}$), анемии, тромбоцитоза/тромбоцитопении нет, СОЭ 2 мм/ч. По данным биохимического анализа крови отмечается повышение содержания панкреатической амилазы до 81,7 Ед/л, в остальном без клинически значимых изменений, С-реактивный белок отрицательный. По данным иммунофенотипирования лимфоцитов, сохраняется деpleция CD19⁺ В-лимфоцитов. В общем анализе мочи – следовая протеинурия, мочевого осадок не изменен.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости отмечается картина вторичных изменений поджелудочной железы.

На серии компьютерных томограмм ОГК в S5 обоих легких сохраняются мешотчатые бронхоэктазы с несколько утолщенными стенками и сохраненными просветами – без существенной динамики. На этом фоне в S5 (больше справа) сохраняются тяжистые участки уплотнения легочной ткани. В базальных сегментах нижних долей с обеих сторон сохраняются плевропульмональные тяжи различной интенсивности. Размеры лимфоузлов средостения и корней легких в пределах нормальных величин. В сравнении с предыдущим исследованием – без существенной динамики (рис. 2).

По данным КТ околоносовых пазух костная часть носовой перегородки сохраняется отклоненной влево до 9 мм с наличием костного гребня и деформацией средней носовой раковины слева. В носовой перегородке сохраняется дефект размером до 11 мм. В правой верхнечелюстной пазухе сохраняется кистозное разрастание СО по нижней стенке без видимой динамики размеров плотности с наличием неоднородного гиперденсивного содержимого. В левой – отмечается минимальное пристеночное утолщение СО. Выявленное при предыдущем исследовании кистозное разрастание СО определяется.

По данным денситометрии минеральная плотность костей находится на нижней границе возрастных значений – $0,957 \text{ г/см}^2$, z-score=-1,7.

Учитывая аутоагрессивный характер болезни, непрерывно-рецидивирующее течение, с целью предотвращения прогрессирования проявлений заболевания (перфо-

Рис. 2. КТ-картина ОГК, апрель 2025 г.

Fig. 2. CT picture of chest organs, April 2025.



рация перегородки носа, пневмофиброз, поражение органа зрения) и инвалидизации пациентки показано продолжить терапию системными глюкокортикостероидами в виде преднизолона перорально в дозе 10 мг/сут ($0,2 \text{ мг/кг}$ в сутки) внутрь длительно в сочетании с терапией селективным ингибитором JAK-киназ упадацитинибом 15 мг/сут внутрь.

Учитывая проводимую терапию глюкокортикостероидными препаратами, появление признаков остеопении, ребенку показано назначение альфакальцидола в дозе $0,5 \text{ мкг/сут}$ внутрь.

На основании полученных результатов обследования можно судить об эффективности проводимой терапии, показаний для коррекции терапии в настоящее время нет.

Данный клинический случай показывает, что несмотря на общие патогенетические механизмы и основные клинические черты, у детей в отличие от взрослых чаще доминируют лор-проявления, менее выражены легочные поражения, а также отмечается более агрессивное начало, требующее быстрой диагностики и терапии.

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

Серезкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Галкина Евгения Олеговна – студентка 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО КГМУ.
E-mail: evgenia.kravchenko12@mail.ru; ORCID: 0009-0008-1322-7761

Григорьевна Хмелевская Ирина – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: khmlg@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Разинкова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Поступила в редакцию: 24.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Evgeniya O. Galkina – student, Kursk State Medical University.
E-mail: evgenia.kravchenko12@mail.ru; ORCID: 0009-0008-1322-7761

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

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

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

Received: 24.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025



Оригинальная статья

Оценка эффективности геля Холисал® в комплексном консервативном лечении пациентов с пародонтитом с применением клинических и молекулярных методов

Н.Б. Петрухина^{✉1}, О.А. Борискина²¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия[✉]petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Аннотация

Цель. Изучить эффективность комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® и его влияние на содержание матриксных протеиназ и катепсина К в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены 60 пациентов обоих полов в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени» в фазе обострения (шифр К05.31 по МКБ-10), которые были разделены на две группы по 30 человек по степени тяжести заболевания. В группу 1 вошли пациенты с пародонтитом средней степени, в группу 2 – тяжелой степени. Всем пациентам в первое посещение проводили обучение правилам гигиены рта и профессиональную гигиену с последующим нанесением геля Холисал® на десну и введением его в пародонтальные карманы. Эту процедуру повторяли с кратностью 2 раза в неделю у пациентов с пародонтитом средней степени (на курс 4 процедуры) и 4 раза в неделю при пародонтите тяжелой степени (всего 8 процедур). Одновременно с этим всем пациентам назначали применение геля Холисал® в домашних условиях в течение 14 дней. Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до и после первой процедуры его применения. Болевые ощущения оценивали по вербальной шкале – Verbal rating scales (VRS). Для клинической оценки курсового лечения использовались следующие показатели: глубина пародонтальных карманов (в мм); суммарный индекс гигиены (зубной налет + зубной камень) по J.C. Green, J.R. Vermillion (1964); индекс кровоточивости десны по H.R. Muhlemann, S. Son (1971) в модификации C.R. Cowell и соавт. (1975). Для определения уровней ферментов ММП-8, ММП-9 и катепсина К в динамике до и после курса консервативного лечения проводили иммуноферментный анализ экссудата из пародонтальных карманов, используя тест-системы Unigent Biotechnologies LLC (США): Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit, Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Statistica 12.0 (StatSoft, США).

Результаты. Применение геля Холисал® у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени оказывало выраженное обезболивающее действие: уже через 3–5 мин после его аппликации на десну пациенты ощущали значительное снижение боли и дискомфорта, эффект сохранялся несколько часов до следующего применения препарата. В течение курса лечения обезболивающий эффект имел накопительный характер. После 14-дневного курса комплексной консервативной терапии с применением геля Холисал® отмечалось снижение воспаления в тканях пародонта. Редукция индекса гигиены у пациентов группы 1 составила 85,6%, у пациентов группы 2 – 81,3%. Значение индекса кровоточивости у пациентов группы 1 за период лечения снизилось на 79,5%, а в группе 2 – на 76,6%. У пациентов группы 1 после курса лечения произошло статистически значимое снижение глубины пародонтальных карманов с $4,48 \pm 0,29$ мм до $3,42 \pm 0,23$ мм ($p < 0,001$). Наряду с этим в процессе курсового применения геля Холисал® происходило снижение уровней ММП-8, ММП-9 и катепсина К, определяемых в экссудате пародонтальных карманов. Так, уровень ММП-8 снизился на 43,5% в группе 1 и на 50,8% – в группе 2. Процент снижения уровня ММП-9 составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2. Уровень катепсина К после лечения снизился на 45,6% в группе 1 и на 51,1% – в группе 2.

Выводы. Включение геля Холисал® в состав комплексного консервативного лечения пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени способствует снижению содержания в очагах воспаления пародонта эндогенных протеолитических ферментов, что позволяет предотвратить дальнейшую деструкцию тканей и запустить процесс репарации. После 14-дневного курса лечения с применением геля Холисал® происходит купирование воспаления и наблюдается накопительный обезболивающий эффект, что позволяет улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический пародонтит, патогенез пародонтита, Холисал®, матриксные металлопротеиназы, катепсин К.

Для цитирования: Петрухина Н.Б., Борискина О.А. Оценка эффективности геля Холисал® в комплексном консервативном лечении пациентов с пародонтитом с применением клинических и молекулярных методов. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 133–142. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00876

Original Article

Evaluation of the effectiveness of Holisal® gel in the complex conservative treatment of patients with periodontitis using clinical and molecular methods

Nataliia B. Petrukhina^{✉1}, Olga A. Boriskina²¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;² Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia[✉]petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Abstract

Purpose. To study the effectiveness of complex conservative treatment using Cholisal® gel and its effect on the content of matrix proteinases and cathepsin K in the exudate of periodontal pockets in patients with periodontitis.

Materials and methods. The clinical study included 60 patients of both sexes, aged 35 to 65 years, diagnosed with moderate to severe chronic generalized periodontitis (CGP) in the acute phase (ICD-10 code K05.31). They were divided into two groups of 30 patients each based on disease severity. Group 1 included patients with moderate periodontitis, while Group 2 included patients with severe periodontitis. During the first visit, all patients received oral hygiene training and professional oral hygiene, followed by application of Cholisal® gel to the gums and insertion into periodontal pockets. This procedure was repeated twice weekly for patients with moderate periodontitis (4 procedures per course) and 4 times weekly for those with severe periodontitis (8 procedures total). All patients were also prescribed home use of Cholisal® gel for 14 days. To evaluate the analgesic effect of Holisal® gel, patients were surveyed before and after the first procedure of its use. Pain sensations were assessed using a verbal rating scale (VRS). The following parameters were used for the clinical evaluation of the course of treatment: periodontal pocket depth (in mm); total hygiene index (dental plaque + tartar) according to Green J.C., Vermillion J.R. (1964); gingival bleeding index according to Muhlemann H.R., Son S. (1971) as modified by Cowell C.R. et al. (1975). To determine the levels of MMP-8, MMP-9, and cathepsin K over time before and after conservative treatment, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of periodontal exudate was performed using Unigent Biotechnologies LLC (USA) Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit, and Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit. Statistical analysis of the study results was performed using the Statistica 12.0 software program (StatSoft, USA).

Results. The use of Cholisal® gel in patients with moderate to severe periodontitis had a pronounced analgesic effect: within 3–5 minutes of its application to the gums, patients experienced a significant reduction in pain and discomfort, the effect lasting for several hours until the next application. The analgesic effect was cumulative over the course of treatment. After a 14-day course of comprehensive conservative therapy using Cholisal® gel, a decrease in periodontal inflammation was noted. The reduction in the hygiene index in patients of Group 1 was 85.6%, and in patients of Group 2 – 81.3%. The bleeding index in patients of Group 1 decreased by 79.5% over the treatment period, and by 76.6% in Group 2. In patients of group 1, after the course of treatment, there was a statistically significant decrease in the depth of periodontal pockets from 4.48 ± 0.29 mm to 3.42 ± 0.23 mm ($p < 0.001$). Along with this, during the course of application of Holisal® gel, there was a decrease in the levels of MMP-8, MMP-9 and cathepsin K, determined in the exudate of periodontal pockets. Thus, the level of MMP-8 decreased by 43.5% in group 1 and by 50.8% in group 2. The percentage of decrease in the level of MMP-9 was 40.3% in group 1 and 46.5% in group 2. The level of cathepsin K after treatment decreased by 45.6% in group 1 and by 51.1% in group 2.

Conclusions. Including Cholisal® gel in the comprehensive conservative treatment of patients with moderate to severe periodontitis helps reduce the levels of endogenous proteolytic enzymes in periodontal inflammation sites, preventing further tissue destruction and initiating the reparative process. After a 14-day course of treatment with Cholisal® gel, inflammation subsides and a cumulative analgesic effect is observed, improving patients' quality of life.

Keywords: chronic periodontitis, pathogenesis of periodontitis, Holisal®, matrix metalloproteinases, cathepsin K.

For citation: Petrukhina N.B., Boriskina O.A. Evaluation of the effectiveness of Holisal® gel in the complex conservative treatment of patients with periodontitis using clinical and molecular methods. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 133–142 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00876

Введение

Хронический пародонтит представляет собой глобальную проблему современного человечества, несмотря на существенный прогресс в понимании патогенеза этого заболевания [1–3]. Пародонтит возникает в результате нарушения баланса между организмом хозяина и резидентным микробиомом, что приводит к дисбиозу полости рта и усилению воспалительной реакции организма [4]. Прогрессирующее воспаление способствует разрушению тканей пародонта и потере зубов, что негативно сказывается на общем состоянии здоровья и самочувствии человека [5].

Патогенез пародонтита имеет многофакторную природу, основанную на сложном взаимодействии местных, иммунологических, генетических и экологических факторов [6]. При хроническом пародонтите иммунный ответ характеризуется чрезмерным синтезом цитокинов провоспалительной группы, что приводит к прогрессированию воспаления и повреждению тканей [7–9]. При воздействии факторов вирулентности пародонтопатогенных бактерий происходит высвобождение молекул окислительного стресса, цитокинов, простагландинов и других провоспалительных медиаторов. При участии воспалительных медиаторов происходит выброс и активация эндогенных протеолитических ферментов, способствующих лизису белковых структур, что приводит к разрушению пародонтальной связки, а привлечение и дифференциация остеокластов приводят к деструкции альвеолярной кости.

Деградация внеклеточного матрикса связана с активацией каскада матриксных металлопротеиназ (ММП), что является ключевой особенностью патогенеза пародонтита. ММП представляют собой суперсемейство протеаз, которые участвуют как в физиологических, так и в патологических процессах в организме. ММП играют важную роль в нормальном иммунном ответе на инфекцию: например, облегчают миграцию лейкоцитов к месту инвазии путем дегградации компонентов внеклеточного матрикса и модулируют продукцию и активность цитокинов и хемокинов, которые стимулируют привлечение иммунных клеток. ММП участвуют в дегградации коллагена I, III и IV типов, включая базальную мембрану, которые необходимы для поддержания целостности соединительной ткани пародонта [10, 11].

Патогены в микробном зубном налете способны стимулировать клетки хозяина к резкому увеличению высвобождения ММП, что считается одним из механизмов разрушения тканей, наблюдаемых при пародонтите [12]. ММП секретируются в виде проферментов (проММП), неактивных форм, которые могут активироваться микробными протеазами или воспалительными медиаторами хозяина, такими как фактор некроза опухолей-α (ФНО-α), интерлейкин (ИЛ)-1β и активные формы кислорода. В условиях гомеостаза продукция и активность ММП контролируются тканевыми ингибиторами ММП. Однако при пародонтите активность ММП повышается до степени, значительно превышающей регуляторный контроль. В очагах воспаления тка-

ней ММП способны участвовать в каскадах перекрестной и аутоактивации, а также регулировать доступность многих воспалительных сигнальных молекул. Избыток активности ММП и доминирование активных ферментов над их ингибиторами приводят к быстрой деградации внеклеточного матрикса тканей пародонта [13].

Поскольку ММП отвечают за разрушение тканей пародонта, точная информация об их наличии, количестве и активности считается очень важной для углубленного изучения и характеристики различных форм заболеваний пародонта и для определения активности воспаления.

Одним из центральных факторов разрушения соединительной ткани при пародонтите является ММР-8 (нейтрофильная коллагеназа или коллагеназа-2), которая была признана потенциальным кандидатом на роль диагностического маркера. ММР-8 синтезируется дифференцирующимися гранулоцитами в костном мозге и хранится в специфических гранулах циркулирующих нейтрофилов. Другими источниками ММР-8 являются эпителиальные клетки десневой борозды, фибробласты десны и пародонтальной связки, моноциты/макрофаги и плазматические клетки. При пародонтите ММР-8 является основной коллагенолитической протеиназой, продуцируемой организмом хозяина, которая отвечает за необратимое разрушение пародонтальных тканей [14].

Каталитически она очень эффективна и способна расщеплять почти все белковые структурные компоненты соединительной ткани [15]. Высокая концентрация ММР-8 в десневой жидкости связана со степенью тяжести пародонтита и снижается после эффективного лечения [16]. Кроме того, было показано, что ингибирование ММР-8 снижает воспаление в тканях пародонта [17]. По этим причинам активная форма ММР-8 (аММР-8) предлагается в качестве биомаркера, который может использоваться для мониторинга прогрессирования пародонтита и оценки терапевтического эффекта [18].

ММП-8 является настолько ценным и информативным диагностическим маркером пародонтита, что для быстрого определения ее содержания в слюне уже разработаны экспресс тесты PerioSafe® и PerioMarker®, которые могут проводиться непосредственно на стоматологическом приеме или самостоятельно пациентом в домашних условиях. Результаты тестов качественные, положительный тест показывает наличие в пробе ММП-8 в концентрации 25 нг/мл и более. Данные экспресс тесты позволяют выявить скрытое воспаление в пародонте до того, как оно приведет к разрушению тканей, что дает возможность начать лечение на ранней стадии и отслеживать его эффективность с помощью обследований в динамике.

Другим потенциальным биохимическим маркером является ММП-9 (желатиназа), которая секретируется в основном полиморфноядерными нейтрофилами [19]. ММП-9 способна расщеплять денатурированные интерстициальные коллагены, желатины, ламинин, эластин, фибронектин, а также коллагены IV и VII типов [20]. Кроме того, ММП-9 участвует в резорбции кост-

ной ткани, играя роль в последующем распаде денатурированного коллагена I после его расщепления коллагеназой.

Было показано, что в активной и прогрессирующей фазах пародонтита уровни ММП-8 и ММП-9 в десневой жидкости значительно повышаются [21]. В связи с этим оценка содержания ММП-8 и ММП-9 в десневой жидкости при пародонтите имеет диагностическое значение, поскольку эти показатели отражают степень тяжести поражения тканей, указывают на прогрессирование заболевания и позволяют оценить ответ на лечение [22, 23].

Потеря альвеолярной кости, характерный признак пародонтита, является следствием нарушения обмена веществ из-за продолжающегося воспаления, с повышенной активностью остеокластов и преобладанием резорбции над костеобразованием. В кислой среде, создаваемой остеокластами, происходит растворение минеральной фазы кости с обнажением коллагеновых фибрилл. Катепсины (кислые протеазы), а также ММП играют существенную роль в разрушении коллагена костной ткани. При низких значениях pH секретируемые остеокластами катепсины разрушают нативный коллаген, после чего происходит деградация внеклеточного матрикса с помощью ММП [24, 25].

Одним из важных регуляторов резорбции кости является катепсин К, который вырабатывается преимущественно остеокластами [26–28]. Этот фермент образуется также из фибробластов, макрофагов и эпителиальных клеток десны, способствуя потере пародонтального прикрепления. Клинические исследования показали, что катепсин К играет решающую роль в резорбции альвеолярной кости при пародонтите, поскольку растворяет коллаген I типа, основной компонент органической костной матрицы. Катепсин К не только напрямую вызывает резорбцию костной ткани, но и оказывает влияние на врожденный иммунитет, способствуя активации сигнального пути TLR9 в дендритных клетках и макрофагах, что приводит к остеокластической резорбции кости [29].

Сообщается, что у пациентов с пародонтитом отмечается повышенный уровень катепсина К в десневой жидкости, что создает предпосылки для использования этого показателя в качестве биомаркера активности воспаления и костной резорбции при пародонтите [30]. В отечественном исследовании установлено, что концентрация катепсина К в десневой жидкости в норме не зависит от возраста и пола, что повышает диагностическую ценность данного остеомаркера для характеристики остеорезорбтивного процесса [31].

Активность протеолитических ферментов организма хозяина поддерживается и дополняется бактериальными коллагеназами, например гингипаиновыми протеазами, секретируемыми *Porphyromonas gingivalis*, а также дентилизином и дентипаином, секретируемыми *Treponema denticola*, которые отвечают за активацию проММП хозяина [32]. Эндогенные и бактериальные протеолитические ферменты могут совместно разрушать почти все компоненты внеклеточного матрикса и

базальной мембраны, а их избыточная активность в пародонте приводит к разрушению пародонтальной связки и альвеолярной кости.

Неконтролируемое воспаление препятствует заживлению тканей, поэтому крайне важно разработать новые стратегии лечения пародонтита, которые способны модулировать воспалительную реакцию. ММП, как и бактериальные протеазы, могут представлять собой отличную мишень для терапевтического воздействия [33]. В качестве ингибиторов ММП в лечении пародонтита широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [34].

Основной механизм действия НПВП основан на блокаде циклооксигеназного пути воспаления. Это способствует снижению уровня простагландинов, провоспалительных цитокинов и других медиаторов, в результате чего достигаются противовоспалительный и обезболивающий эффекты. Кроме того, салицилаты уменьшают явления окислительного стресса, оказывают стабилизирующее действие на лизосомальные мембраны иммунокомпетентных клеток и снижают секрецию матриксных протеиназ, приводящих к деструкции тканей пародонта при хроническом воспалении. За счет блокады синтеза лейкотриенов и других хемокинов уменьшают миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, а также ингибируют действие факторов, опосредующих разрушение костной ткани [35, 36].

Современной разработкой для местного лечения заболеваний пародонта являются адгезивные гели, обладающие способностью долго удерживаться на поверхности слизистой оболочки рта и в пародонтальных карманах. Постепенная биодеградация полимерной матрицы геля обеспечивает пролонгированную доставку активных веществ в ткани пародонта. Одним из таких препаратов является стоматологический гель Холисал®, в состав которого входит нестероидное противовоспалительное средство холина салицилат. Наряду с этим Холисал® содержит антисептик – цеталкония хлорид, который борется с основными видами возбудителей (бактерии, вирусы, грибы).

Стоматологический гель Холисал® уже хорошо зарекомендовал себя в лечении заболеваний слизистой оболочки рта и тканей пародонта [37–40]. За счет комбинированного состава гель Холисал® не только подавляет пародонтопатогенную микрофлору, но и оказывает положительное влияние на иммунный ответ, блокируя циклооксигеназный путь воспаления, что снижает активность макрофагов и нейтрофилов, уменьшает выброс провоспалительных медиаторов и протеолитических ферментов. Такие характеристики являются существенными преимуществами геля Холисал® по сравнению с местными лекарственными средствами этиотропного действия.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® и его влияния на содержание матриксных протеиназ и катепсина К в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с пародонтитом.

Материалы и методы

В клиническое исследование были включены 60 пациентов обоих полов в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени» в фазе обострения (шифр К05.31 по МКБ-10).

На этапе отбора участников выполняли сбор жалоб и анамнеза для постановки диагноза и исключения тяжелой соматической патологии; осуществляли осмотр полости рта для оценки пародонтального статуса пациента; проводили ортопантомографию с целью определения степени тяжести деструктивных изменений костной ткани пародонта.

В исследование не включались лица, у которых имелись факторы, способные повлиять на результаты: некомпенсированные соматические патологии; беременность или период лактации; инфекционные и онкологические заболевания; курение; аллергические реакции на медикаменты; системный прием любых медикаментов, в том числе из группы противовоспалительных средств (стероидных или нестероидных), антибиотикотерапия не менее чем за 1 мес до предшествующего исследования; регулярное применение антисептиков для полости рта. Критерием исключения из исследования являлось несоблюдение регламента исследования.

Для постановки диагноза использовали данные клинического и рентгенологического исследований. Степень тяжести пародонтита устанавливали на основании глубины пародонтальных карманов и степени деструкции альвеолярной кости по данным рентгенологического исследования (ортопантомография). У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести глубина пародонтальных карманов составляла 3,5–5,0 мм, отмечалась патологическая подвижность зубов 1–2-й степени, а костная деструкция не превышала 1/2–1/3 длины корня. При пародонтите тяжелой степени глубина пародонтальных карманов превышала 5 мм, выявлялась патологическая подвижность зубов 2–3-й степени, а на ортопантомограмме отмечалась деструкция альвеолярной кости на 2/3 длины корня и более.

Всем участникам исследования были подробно разъяснены цель и методы исследования, после чего они подписали информированное согласие на участие в нем.

После формирования выборки пациенты были разделены на две группы по 30 человек по степени тяжести заболевания. В группу 1 вошли пациенты с пародонтитом средней степени тяжести, в группу 2 – с пародонтитом тяжелой степени.

Всем пациентам в первое посещение проводили обучение правилам гигиены рта и консервативное лечение по стандартному протоколу: профессиональную гигиену рта с удалением над- и поддесневых зубных отложений ультразвуковым способом и системой Air Flow, полирование поверхностей зубов, антисептическую обработку пародонтальных карманов раствором Хлоргексидина 0,06%.

Рис. 1. Применение геля Холисал® на стоматологическом приеме.
Fig. 1. Cholisal® gel application during the dental procedure.



Рис. 2. Забор материала из пародонтальных карманов с помощью бумажного штифта.
Fig. 2. Biomaterial collection from periodontal pockets using a paper pin.



После профессиональной гигиены осуществляли аппликации геля Холисал® на десну и введение его в пародонтальные карманы при помощи шприца с тупой канюлей с последующим наложением пародонтальной повязки (рис. 1). Эту процедуру повторяли с кратностью 2 раза в неделю у пациентов с пародонтитом средней степени тяжести (на курс 4 процедуры) и 4 раза в неделю при пародонтите тяжелой степени (всего 8 процедур).

Наряду с этим всем пациентам назначали самостоятельное применение геля Холисал® в домашних условиях в течение 14 дней. Гель рекомендовали наносить на десну ежедневно 3 раза в день согласно инструкции производителя: полоску геля длиной 1 см выдавить на чистый палец и втирать легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта.

Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до его применения и через 10 мин после первой процедуры его применения на стоматологическом приеме. Болевые ощущения оценивали по вербальной шкале – Verbal rating scales (VRS). Паци-

енту предлагали выбрать критерий, который наиболее точно характеризует его ощущения: нет боли – 0, слабая боль – 1, умеренная – 2, сильная – 3, очень сильная – 4; нестерпимая (невыносимая) боль – 5.

Для клинической оценки эффективности курсового лечения проводили стоматологическое обследование пациентов до начала лечения и через 14 дней от начала курса консервативного лечения по традиционной схеме. В качестве объективных критериев оценки использовались следующие параметры: глубина пародонтальных карманов (в мм), которую определяли с помощью пародонтального зонда; суммарный индекс гигиены (зубной налет + зубной камень) по J.C. Green, J.R. Vermillion (1964); индекс кровоточивости десны по H.R. Muhlemann, S. Son (1971) в модификации C.R. Cowell и соавт. (1975).

Иммунологическое исследование экссудата из пародонтальных карманов включало определение уровней ферментов ММП-8, ММП-9 и катепсина К в динамике до и после курса консервативного лечения. Забор образцов проводили утром натошак. Образцы отбирали с помощью стерильного бумажного штифта №25 (рис. 2).

Объем собранной жидкости определяли по разнице веса бумажного штифта до и после сорбции экссудата.

Иммуноферментный анализ проводили по традиционной схеме с использованием анализатора Lisa (Эрба Лахема с.р.о., Чехия) и тест-систем производства Unigent Biotechnologies LLC (США): Human matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) ELISA Kit для определения ММП-8, Human matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) ELISA Kit для определения ММП-9, Human Cathepsin K (CTSK) ELISA Kit для определения катепсина К.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Для проверки нормальности распределения данных применяли графический анализ, тесты Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Если нормальность распределения не подтверждалась этими тестами, рассчитывали медиану и разброс величин по отношению к медиане по показателю интерквартильного размаха (25, 75 процентиля). При оценке изменения показателей в динамике использовали критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

При хроническом генерализованном пародонтите средней и тяжелой степени тяжести происходит значительное разрушение опорных тканей зубов, поэтому пациенты испытывают сильный дискомфорт во время приема пищи, при чистке зубов, да и просто в повседневной жизни. Возбудимость болевых рецепторов происходит как от химического воздействия факторов воспаления, так и от механического воздействия из-за подвижности зубов. В связи с этим пациенты желают получить от лечения, в первую очередь, обезболивающий эффект.

Для оценки обезболивающего эффекта геля Холисал® проводили опрос пациентов до и после его первого применения на стоматологическом приеме после профессиональной гигиены рта. Пациентам предлагали оценить свои ощущения по вербальной шкале с градацией от 0 (нет боли) до 5 (нестерпимая/невыносимая) боль.

Распределение пациентов обеих групп в зависимости от степени выраженности болевых ощущений до и после однократного применения геля Холисал® представлено в табл. 1. Как видно из представленных данных, после применения геля Холисал® практически все

пациенты отметили снижение болевых ощущений, лишь в единичном случае (3,3%) пациент из группы 2 указывал, что по-прежнему испытывает сильную боль.

Все пациенты отмечали, что на протяжении курса лечения обезболивающий эффект имел накопительный характер. При домашнем применении геля Холисал® уже через 3–5 мин после его аппликации на десну пациенты ощущали значительное снижение боли и дискомфорта, причем данный эффект сохранялся несколько часов вплоть до следующего применения препарата.

Следует отметить, что в составе препарата нет анестетиков типа лидокаина. Быстрый обезболивающий эффект достигается за счет деполяризации ионных каналов, что снижает возбудимость нервных окончаний и позволяет быстро купировать боль. Накопительный обезболивающий эффект обусловлен противовоспалительными свойствами холина салицилата и его способностью блокировать высвобождение таких медиаторов воспаления, как брадикинин, арахидоновая кислота, простагландин Е2 и цитокины, которые являются мощными раздражителями болевых рецепторов.

После завершения 14-дневного курса лечения все пациенты отмечали уменьшение воспаления и кровоточивости десен, а также исчезновение неприятного запаха изо рта. При объективном обследовании после завершения курса лечения у пациентов обеих групп была выявлена существенная положительная динамика состояния тканей пародонта (табл. 2).

Редукция индекса гигиены у пациентов группы 1 составила 85,6%, у пациентов группы 2 – 81,3%. Значение индекса кровоточивости у пациентов группы 1 за период лечения снизилось на 79,5%, а в группе 2 – на 76,6%. У пациентов группы 1 после курса лечения произошло статистически значимое снижение глубины пародонтальных карманов с $4,48 \pm 0,29$ мм до $3,42 \pm 0,23$ мм ($p < 0,001$), обусловленное снижением воспаления и отека мягких тканей краевого отдела пародонта. В группе 2 глубина пародонтальных карманов у пациентов за период исследования достоверно не изменилась.

Учитывая, что ММП-8, ММП-9 и катепсин К являются основными ферментами, участвующими в разрушении соединительной ткани и альвеолярной кости при пародонтите, содержание этих ферментов в экссудате пародонтальных карманов было использовано в качестве биомаркеров при оценке эффективности лечения.

Таблица 1. Распределение пациентов обеих групп в зависимости от степени выраженности болевых ощущений до и после однократного применения геля Холисал®

Table 1. Distribution of patients in both groups based on pain severity before and after the single Cholisal® gel application

Критерии	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=30)	
	до применения	после применения	до применения	после применения
0 – нет боли	2 (6,7%)	17 (56,7%)	1 (3,3%)	12 (40,0%)
1 – слабая боль	7 (23,3%)	12 (40,0%)	6 (20,0%)	14 (46,7%)
2 – умеренная боль	12 (40,0%)	1 (3,3%)	13 (43,3%)	3 (10,0%)
3 – сильная боль	6 (20,0%)	–	8 (26,7%)	1 (3,3%)
4 – очень сильная боль	3 (10,0%)	–	2 (6,7%)	–
5 – нестерпимая / невыносимая боль	–	–	–	–

Таблица 3. Содержание ферментов в экссудате пародонтальных карманов до и после лечения у пациентов группы 1 (n=30)
 Table 3. Enzyme levels in the periodontal pocket exudate before and after treatment, patients of group 1 (n=30)

Содержание ферментов (в нг/мл)	До лечения Ме [LQ; UQ]	После лечения Ме [LQ; UQ]	p
ММП-8	42,5 [28,2; 64,4]	24,0 [16,8; 36,0]	0,000
ММП-9	26,5 [18,5; 40,0]	15,8 [13,4; 19,8]	0,000
Катепсин К	6,8 [4,2; 8,0]	3,7 [3,2; 4,4]	0,000

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: Ме – медиана, LQ – нижний квартиль (25-й процентиль), UQ – верхний квартиль (75-й процентиль).

Таблица 4. Содержание ферментов в экссудате пародонтальных карманов до и после лечения у пациентов группы 2 (n=30)
 Table 4. Enzyme levels in the periodontal pocket exudate before and after treatment, patients of group 2 (n=30)

Содержание ферментов (в нг/мл)	До лечения Ме [LQ; UQ]	После лечения Ме [LQ; UQ]	p
ММП-8	72,6 [65,7; 86,0]	35,7 [29,1; 43,4]	0,000
ММП-9	48,8 [30,2; 68,3]	26,1 [18,0; 36,9]	0,000
Катепсин К	9,2 [4,6; 13,5]	4,5 [3,2; 5,8]	0,000

Результаты иммуноферментного анализа показали, что до лечения у пациентов обеих групп наблюдались высокие уровни исследованных протеаз в экссудате пародонтальных карманов (табл. 3, 4). После завершения курса лечения у пациентов в группе 1 медиана ММП-8 снизилась на 43,5%, а в группе 2 – на 50,8%.

Аналогичная динамика прослеживалась и относительно концентрации ММП-9 в содержимом пародонтальных карманов. Процент снижения медианы ММП-9 за период лечения составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2.

Для пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени, у которых имеются очаги деструкции альвеолярной кости, важным биохимическим маркером является катепсин К, отражающий активность костной резорбции. В группе 1 через 14 дней от начала лечения медиана содержания катепсина К в пародонтальном экссудате снизилась на 45,6%, а в группе 2 – на 51,1%.

Заключение

Результаты исследования показали, что применение геля Холисал® оказывает выраженное и быстро наступающее обезболивающее действие непосредственно после его применения. После 14-дневного курса комплексной консервативной терапии с применением геля Холисал® происходит накопительный обезболивающий эффект и отмечается высокая противовоспалительная эффективность.

Следует отметить, что при пародонтите средней и тяжелой степени тяжести клиническая картина не всегда позволяет точно оценить тяжесть поражения тканей пародонта, поскольку у пациентов имеются глубокие костные дефекты, определяемые лишь рентгенологически. Однако рентгенологические методы исследования сопровождаются лучевой нагрузкой для пациента, поэтому не подходят для частого применения. Кроме того, рентгенологическая картина отстает по времени от гомеостаза и клинического состояния тканей пародонта, поскольку для ремоделирования костной ткани требуется больше времени. В связи с

этим стоматологи нуждаются в средствах неинвазивного контроля воспалительных и деструктивных процессов при пародонтите.

Высокотехнологичные методы метаболомного и протеомного анализа, а также доступные наборы для проведения биохимических исследований открывают перед стоматологами новые возможности, позволяют всесторонне изучить течение заболевания на тонком, молекулярном уровне, отследить пути патогенеза, а также оценить эффективность проведенного лечения с помощью биохимических маркеров в слюне и десневой жидкости. Материал для исследования легко собрать на стоматологическом приеме с минимальной инвазивностью для пациента.

Перспективными кандидатами на роль биомаркеров для экспресс-тестов, которые отражают активность воспаления и разрушения тканей пародонта, являются ММП, особенно ММП-8 и ММП-9, участвующие в лизисе белковых структур, а также катепсин К, являющийся одним из наиболее важных маркеров остеорезорбции.

В данном исследовании мы проанализировали уровни этих биомаркеров в экссудате пародонтальных карманов у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести до и после комплексного лечения с применением геля Холисал®.

Иммуноферментный анализ до лечения показал высокие уровни исследованных протеаз в экссудате пародонтальных карманов, которые после курса лечения достоверно снижались. Так, уровень ММП-8 после проведенного лечения в группе 1 снизился на 43,5%, а в группе 2 – на 50,8%. Другим важным биохимическим маркером при пародонтите является ММП-9. За период лечения процент снижения уровня ММП-9 составил 40,3% в группе 1 и 46,5% – в группе 2, что указывает на снижение активности воспалительного процесса в тканях пародонта. Процент снижения уровня катепсина К в группе 1 через 14 дней от начала лечения составил 45,6%, а в группе 2 – 51,1%. Эта динамика свидетельствует об уменьшении активных метаболитов, участвующих в резорбции альвеолярной кости.

Рис. 3. Пациент А., 45 лет. Диагноз – хронический пародонтит средней степени тяжести: а – до лечения; б – через 14 дней после начала терапии.

Fig. 3. Patient A., 45 years. Diagnosis – moderate chronic periodontitis: a – before treatment; b – 14 days after starting therapy.

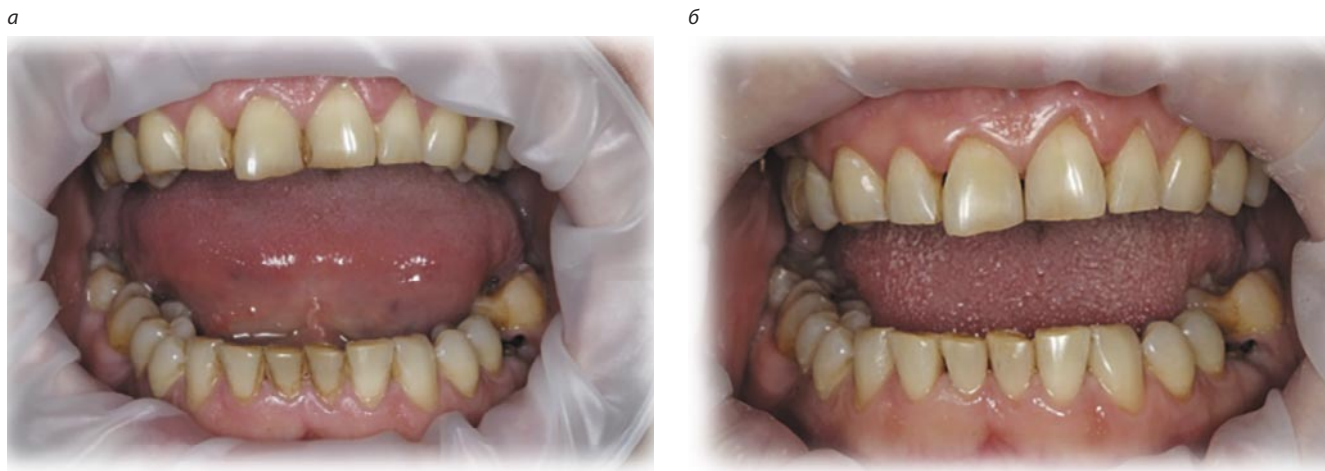


Рис. 4. Пациент Е., 48 лет. Диагноз – хронический пародонтит тяжелой степени: а, б – до лечения; в – ортопантомограмма до лечения; г – через 14 дней после начала терапии.

Fig. 4. Patient E., 48 years. Diagnosis – severe chronic periodontitis: a, b – before treatment; c – orthopantomography before treatment; d – 14 days after starting therapy.



Таким образом, включение геля Холисал® в состав комплексного консервативного лечения пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени способствует снижению содержания в очагах воспаления пародонта

эндогенных протеолитических ферментов, что позволяет предотвратить дальнейшую деструкцию тканей и запустить процесс репарации. После 14-дневного курса лечения с применением геля Холисал® происходит

Два активных компонента против воспаления, боли и основных видов возбудителей***

Широкий спектр применения:

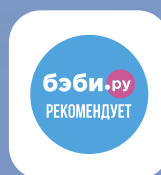
- **Воспалительные заболевания**
Стоматит, гингивит, пародонтит, хейлит, кандидоз СОПР
- **Механические повреждения**
Повреждение СОПР при ношении зубных протезов, брекетов и т.д.
- **Небольшие оперативные вмешательства в полости рта**
- **Боль при прорезывании зубов у детей**



Оказывает прямое действие на воспаление

Действие против боли может начинаться через 2-3 минуты и длиться до 8 часов**

Обладает антибактериальным, противогрибковым, противовирусным действием



СОПР – слизистая оболочка полости рта. Согласно инструкции по медицинскому применению Холисал® РУ: ЛП-№(009187)-(РГ-RU) от 10.03.2025 г.: *применяется у детей до 1 года с осторожностью. Детский возраст до 1 года не является противопоказанием **анальгезирующее действие наступает через 2-3 минуты, при этом его продолжительность составляет 2-8 часов ****Бактерии, грибы, вирусы
Реклама. ООО «Бауш Хелс». <https://bausch.ru/> RUS-STO-SAC-SAC-02-2026-6065

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

купирование воспаления и наблюдается накопительный обезболивающий эффект, что позволяет улучшить качество жизни пациентов.

В заключение приведем два клинических случая, демонстрирующих эффективность применения геля Холисал® в составе комплексного консервативного лечения пародонтита.

Клинический случай 1

Пациент А., 45 лет, обратился с жалобами на кровоточивость при чистке зубов и приеме пищи, на периодически появляющуюся ноющую боль в деснах, гиперестезию зубов. Объективно: десневые сосочки и маргинальная часть десны бледные и отечные, имеются над- и поддесневые зубные отложения, отмечаются множественные рецессии десны в области фронтальных зубов, потеря пародонтального прикрепления до 7 мм, серозно-гнойное отделяемое из пародонтальных карманов (рис. 3, а). На ортопантомограмме отмечалась костная резорбция до 1/3–1/2 длины корней зубов. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

Пациенту был проведен курс применения геля Холисал®, включающий 4 процедуры на стоматологическом приеме и самостоятельное применение в домашних условиях в течение 14 дней. После завершения лечения отмечалось значительное улучшение состояния тканей пародонта, отделяемое из пародонтальных карманов отсутствует (рис. 3, б).

Клинический случай 2

Пациент Е., 48 лет. При первичном обращении жалобы на кровоточивость и припухлость десен, ноющую боль в деснах, подвижность зубов при приеме пищи. Отмечалось также нарушение общего состояния: слабость, недомогание, раздражительность, плохой аппетит. При объективном осмотре выявлены отечность и гиперемия слизистой оболочки десны, наличие налета и зубного камня, глубина пародонтальных карманов более 6 мм, потеря альвеолярной кости – более половины длины корня зуба, патологическая подвижность зубов II–III степени, болезненность при пальпации десны, гноетечение (рис. 4, а, б). На ортопантомограмме выявлена деструкция альвеолярной кости более 1/2 корней зубов (рис. 4, в). Диагноз: хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени.

Пациенту проведен курс комплексного консервативного лечения с применением геля Холисал® на стоматологическом приеме (всего 8 процедур), а также пациент использовал данный препарат самостоятельно 14 дней. После лечения пациент отмечал улучшение общего состояния, уменьшение кровоточивости десен, отсутствие болезненных ощущений. При объективном обследовании выявлена существенная регрессия воспалительного процесса в тканях пародонта: уменьшение отека и гиперемии десны, отсутствие отделяемого из пародонтальных карманов (рис. 4, г).

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

Петрухина Наталья Борисовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127; Scopus Author ID: 12769844100, 55674034200, 55545233100

Борискина Ольга Андреевна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапевтической стоматологии и эндодонтии, ФГБОУ ВО «РосУниМед». ORCID: 0000-0002-1649-6448; Scopus Author ID: 39761084200

Поступила в редакцию: 04.06.2026
Поступила после рецензирования: 15.06.2026
Принята к публикации: 18.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nataliia B. Petrukhina – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127; Scopus Author ID: 12769844100, 55674034200, 55545233100

Olga A. Boriskina – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine (ROSUNIMED). ORCID: 0000-0002-1649-6448; Scopus Author ID: 39761084200

Received: 04.06.2026
Revised: 15.06.2026
Accepted: 18.06.2026



Клинический случай

Стрессиндуцированная кардиомиопатия при минно-взрывной политравме у пациента молодого возраста (клиническое наблюдение)

О.В. Ермилов^{1,2}, А.Ю. Третьяков¹, С.И. Алехин³, П.К. Алферов^{1,2}, М.А. Третьяков¹, С.Г. Раденска-Лоповок⁴, А.В. Марунич¹

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

² ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия;

³ ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро», Белгород, Россия;

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉neglect@mail.ru

Аннотация

Стрессиндуцированная кардиомиопатия является относительно редким паратравматическим событием, имеющим особую, достаточно специфичную семиотику. В практике данное состояние встречается преимущественно в сосудистых центрах, специализирующихся на оказании медицинской помощи лицам с симптомами острого коронарного синдрома. Показана относительно высокая встречаемость такой нозологии среди женщин постменопаузального периода. Однако это правило не безусловно. Среди мужчин такая патология описана значительно реже и представлена отдельными клиническими наблюдениями. Условия проживания мирного населения в отдельных регионах Белгородской области определяют рост числа пострадавших в результате боевых действий. В этой связи представляется актуальным описание клинических наблюдений подобного патологического состояния миокарда у лиц молодого возраста при минно-взрывном воздействии с черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: закрытая травма груди, травма сердца, стрессиндуцированная кардиомиопатия, минно-взрывная травма.

Для цитирования: Ермилов О.В., Третьяков А.Ю., Алехин С.И., Алферов П.К., Третьяков М.А., Раденска-Лоповок С.Г., Марунич А.В. Стрессиндуцированная кардиомиопатия при минно-взрывной политравме у пациента молодого возраста (клиническое наблюдение). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 143–148. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00863

Clinical Case

Stress-induced cardiomyopathy as a variant of cardiac injury in mine-blast polytrauma in a young male patient (clinical case report)

Oleg V. Ermilov^{1,2}, Andrey Yu. Tretyakov¹, Stanislav I. Alyokhin³, Petr K. Alferov^{1,2}, Mikhail A. Tretyakov¹, Stefka G. Radenska-Lopovok⁴, Amina V. Marunich¹

¹ Belgorod National Research University, Belgorod, Russia;

² Belgorod Regional Clinical Hospital of Saint Joasaph, Belgorod, Russia;

³ Belgorod Bureau of Pathology, Belgorod, Russia;

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

✉neglect@mail.ru

Abstract

Stress-induced cardiomyopathy is a relatively rare paratraumatic event with a distinct and quite specific semiology. In practice, this condition is encountered primarily in vascular centers specializing in providing medical care to individuals with symptoms of acute coronary syndrome. A relatively high incidence of this nosology is observed among postmenopausal women. However, this rule is not absolute. This pathology is described significantly less frequently in men and is represented by individual clinical observations. The living conditions of the civilian population in certain regions of the Belgorod region determine an increasing number of casualties as a result of hostilities. In this context, the description of clinical observations of such a pathological condition of the myocardium in young individuals exposed to mine-blast trauma with concomitant traumatic brain injury seems relevant.

Keywords: blunt chest trauma, cardiac trauma, stress-induced cardiomyopathy, mine-blast trauma.

For citation: Ermilov O.V., Tretyakov A.Yu., Alyokhin S.I., Alferov P.K., Tretyakov M.A., Radenska-Lopovok S.G., Marunich A.V. Stress-induced cardiomyopathy as a variant of cardiac injury in mine-blast polytrauma in a young male patient (clinical case report). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 143–148 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00863

Введение

Кардиомиопатия такоцубо, или стресс-индуцированная кардиомиопатия (СИ-КМП), – это остро развивающееся состояние, характеризующееся дисфункцией верхушки и средних сегментов миокарда, приводящее к транзиторному баллонированию левого желудочка (ЛЖ)

в систолу с относительно сохранной сократимостью или гиперкинезом его базальных сегментов [1–4].

Изначальное мнение о преимущественной встречаемости данного состояния у азиатов в последующем было опровергнуто многочисленными публикациями аналогичных случаев в других регионах мира, что привело к

широкому признанию этого синдрома и росту внимания к данной проблеме среди медицинского сообщества. Судя по всему, низкая частота встречаемости этой нозологии ранее была связана с ее гиподиагностикой [5].

С момента первого описания СИ-КМП представления о данном заболевании как об относительно благоприятном состоянии претерпели существенное переосмысление [6]. Было продемонстрировано, что отдаленный прогноз здесь сопоставим с таковым при остром коронарном синдроме (ОКС) [7].

Показано, что СИ-КМП ассоциирована со значительной частотой кардиогенного шока (4%), фатальных желудочковых аритмий (1–2%) и летальных исходов (1–1,5%) [1]. Смертность при данном заболевании резко увеличивается у лиц пожилого возраста и по некоторым данным достигает 20% [8]. СИ-КМП встречается у 1–3% всех пациентов с симптомами ОКС [2, 3, 9–11], у женщин этот показатель достигает 5–9,8% [3, 10]. СИ-КМП наблюдается у 0,3–1% всех пациентов, которым выполнена неотложная коронароангиография [10, 11].

Среди больных этой группы преобладают женщины (до 90%) в постменопаузальном периоде (>50 лет; в среднем 67–70 лет) [5, 10, 12, 13], хотя описаны случаи развития заболевания и у лиц молодого возраста [14, 15]. У мужчин с клинической картиной ОКС показатель заболеваемости обычно не превышает 0,5% [10].

Большинство авторов в качестве триггера СИ-КМП считает чрезмерный психоэмоциональный или физический стресс, который приводит к значительному выбросу в кровь катехоламинов ($\approx 70\%$) [16]. К предрасполагающим факторам относят гиперлипидемию, курение, злоупотребление алкоголем, тревожные состояния. Провоцирующими факторами здесь выступают стресс (физический, в том числе закрытая травма груди – ЗТГ [8] и черепно-мозговая травма – ЧМТ [17], или эмоциональный), обострения хронической патологии, хронический интенсивный болевой синдром, оперативные вмешательства, анестезиологические пособия и т.д. [18].

При СИ-КМП признается значимость гиперактивации симпатической нервной системы, хотя эти механизмы до конца не ясны. Считается, что провоцирующий фактор приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с высвобождением катехоламинов [19]. Катехоламины (дофамин, норадреналин и адреналин) представляют собой группу нейромедиаторов/гормонов, осуществляющих регуляцию различных физиологических процессов и участвующих в патогенезе значительного числа соматической патологии [20]. Физиологические концентрации катехоламинов улучшают сердечную функцию за счет регуляции кальциевого обмена, тогда как их избыток вызывает дисфункцию миокарда вследствие кальциевой перегрузки. Окисление высоких концентраций катехоламинов приводит к образованию токсичных продуктов, повреждению сарколеммы, митохондриальной дисфункции и дисрегуляции внутриклеточного кальциевого обмена, которые могут приводить к коронарному спазму, снижению перфузии и дисфункции миокарда, аритмиям [5, 21].

Реакция сердечно-сосудистой системы зависит от типа и концентрации катехоламинов. При резком вы-

свобождении норадреналина и адреналина (например, феохромоцитоме) резко увеличиваются частота сердечных сокращений, периферическое сосудистое сопротивление и сократимость миокарда. При этом избыточная адренергическая стимуляция приводит к коронарному спазму, ишемии [22] и некрозу миокарда [23, 24]. Данный эффект осуществляется путем изменения активности ряда ферментов дыхательной цепи митохондрий кардиомиоцитов. Резкий подъем уровней катехоламинов («катехоламиновый шторм» [8]) приводит к росту активности аденозиндеаминазы и аденозинмонофосфат-деаминазы (ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов) за счет интенсификации синтеза белка Gs. Образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) способствует открытию кальциевых каналов за счет активации фосфорилирующей их протеинкиназы. Повышение концентрации ионов Ca^{2+} в крови активизирует Ca^{2+} -зависимые протеазы и обменные натрий-кальциевые каналы, влияющие на тонус кардиомиоцитов и диастолический объем ЛЖ. Развивающийся оксидативный стресс и накопление активных форм кислорода повышает активность каспаз и приводит к развитию апоптоза (вплоть до некроза кардиомиоцитов) [18]. Так называемые контрактурные некрозы миокарда считаются патогномичным признаком заболевания, которыми объясняется ремоделирование миокарда даже после восстановления функции ЛЖ [19].

При этом в основе СИ-КМП лежит еще и парадоксальный эффект подавления сократительной способности кардиомиоцитов высокими уровнями катехоламинов посредством молекулярного переключения с Gs-аденилатциклазы-цАМФ-РКА на Gi-путь. Известно, что Gs- и Gi-белки функционируют в качестве вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных путях. Смещение молекулярных механизмов внутриклеточной трансдукции с Gs на Gi под воздействием адреналина в большей степени происходит в тканях с высокой концентрацией β_1 - и β_2 -адренорецепторов. В этой ситуации катехоламины формируют обратный результат – не усиление, а снижение инотропного действия [1]. Считается, что такое переключение внутриклеточных сигнальных каскадов с Gs на Gi при высоких уровнях катехоламинов может представлять собой протективный механизм, снижающий их кардиотоксичность. Отрицательный инотропный эффект Gi обусловлен ингибированием продукции Gs-цАМФ [25] и снижением чувствительности миофиламентов под воздействием р38 митоген-активируемой протеинкиназы [26].

Показано, что в миокарде ЛЖ млекопитающих β_1 - и β_2 -адренорецепторы распределены неравномерно. Имеет место апикально-базальный градиент: их плотность выше на уровне верхушки ЛЖ в сравнении с его базальными сегментами. Кроме того, симпатическая иннервация также неравномерна: верхушка характеризуется наименьшей плотностью нервных окончаний [1, 27]. Эти особенности определяют повышенную чувствительность верхушки к циркулирующим катехоламинам, преимущественно адреналину, и меньшую чув-

ствительность к прессорным влияниям со стороны симпатической нервной системы.

Гиперактивация симпатической нервной системы в острой фазе заболевания характеризуется куда большей гиперкатехоламинемией, чем при инфаркте миокарда. Формирующиеся в этих условиях зоны нарушения локальной сократимости коррелируют с плотностью симпатических нервных окончаний в миокарде и не соответствуют зонам кровоснабжения конкретной венечной артерии; в этой ситуации происходит остро развивающееся оглушение отделов миокарда, выходящих за пределы участка кровоснабжения одной из них [2], отражая тем самым особенности симпатической иннервации миокарда [18].

Также известно благоприятное действие эстрогенов в отношении коронарного кровотока и микроциркуляции в миокарде [10], а их дефицит усиливает кардиотоксичность катехоламинов. Данное обстоятельство объясняет высокую распространенность СИ-КМП среди женщин постменопаузального возраста [12]. Показано, что эстрогены способны влиять на тонус сосудов, модулируя активность эндотелиальной NO-синтазы, в том числе в условиях симпатикотонии. В животной модели отмечено снижение риска развития СИ-КМП при использовании эстрогенов [18].

С учетом роста числа ЧМТ при минно-взрывном воздействии и сопряженной с ней гиперкатехоламинемии приводим следующее наблюдение СИ-КМП у молодого пациента.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 32 года. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в тяжелом состоянии в стационар с тяжелой сочетанной минно-взрывной травмой (МВТ) в результате артиллерийского обстрела. МВТ характеризовалась ЗТГ (закрытая травма легких: гемопневмоторакс S6 правого легкого, множественные контузии обоих легких, пневмомедиастинум, переломы костных

Рис. 1. Компьютерная томография груди (аксиальная проекция). МВТ с ЗТГ: разрыв S6 правого легкого (белая стрелка), контузии обоих легких (желтые стрелки), пневмомедиастинум (синие стрелки).

Fig. 1. Computed tomography of the chest (axial projection). Mine-blast trauma with blunt chest trauma: rupture of the S6 segment of the right lung (white arrow), contusions of both lungs (yellow arrows), pneumomediastinum (blue arrows).

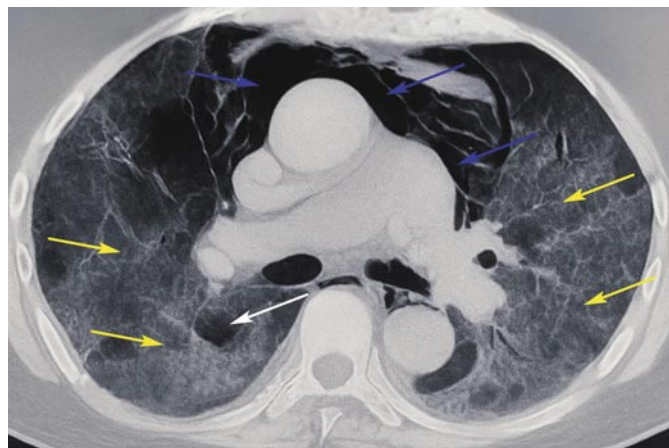


Рис. 2. Компьютерная томография груди (3D-реконструкция). МВТ с ЗТГ: перелом правой лопатки через подостную ямку со смещением костных отломков (белые стрелки), перелом заднего отрезка VI ребра справа (синяя стрелка).

Fig. 2. Computed tomography of the chest (3D reconstruction). Mine-blast trauma with blunt chest trauma: fracture of the right scapula through the infraspinous fossa with displacement of bone fragments (white arrows), fracture of the posterior segment of the right 6th rib (blue arrow).

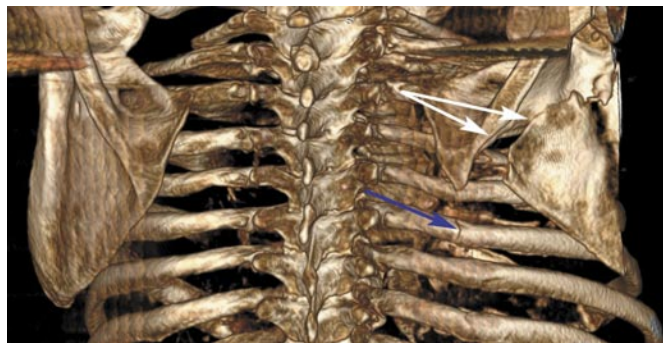
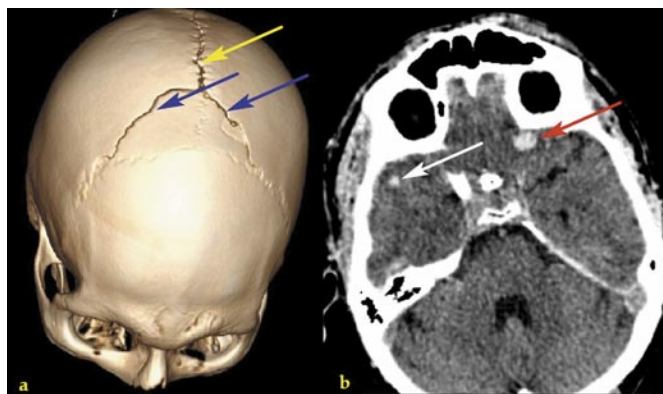


Рис. 3. Компьютерная томография головы. МВТ с закрытой травмой головы: а – 3D-реконструкция; определяются вдавленные переломы чешуи передних отделов теменных костей со смещением до половины их толщины (синие стрелки), травматическое расхождение сагиттального шва (желтая стрелка); б – аксиальная проекция; в основании левой лобной доли (красная стрелка) и у полюса правой височной доли (белая стрелка) – гиперденсивные контузионные очаги 9 и 4 мм соответственно.

Fig. 3. Computed tomography of the head. Mine-blast trauma with blunt head trauma: a – 3D reconstruction; depressed fractures of the squama of the anterior parts of the parietal bones with displacement up to half their thickness are identified (blue arrows), traumatic diastasis of the sagittal suture (yellow arrow); b – axial projection; hyperdense contusion foci measuring 9 mm and 4 mm are seen at the base of the left frontal lobe (red arrow) and at the pole of the right temporal lobe (white arrow).

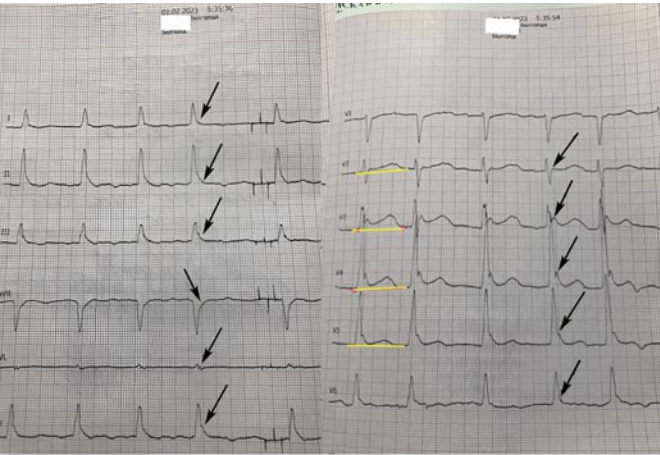


структур груди) и закрытой ЧМТ (перелом костей свода черепа, эпидуральные гематомы на уровне переломов, контузии правой височной и левой лобной долей, пластинчатая субдуральная гематома вдоль намета мозжечка, субарахноидальное кровоизлияние), развитием СИ-КМП, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) и относительной гипергликемии (ОГ). Ниже представлены последствия торакальной и черепно-мозговой МВТ (рис. 1–3).

Лабораторные данные (см. таблицу). В клиническом анализе крови наблюдается анемия средней степени тяжести, а также выраженная тромбоцитопения. Кроме того, в коагулограмме обнаруживается выраженная гипофибриногенемия, снижение протромбинового

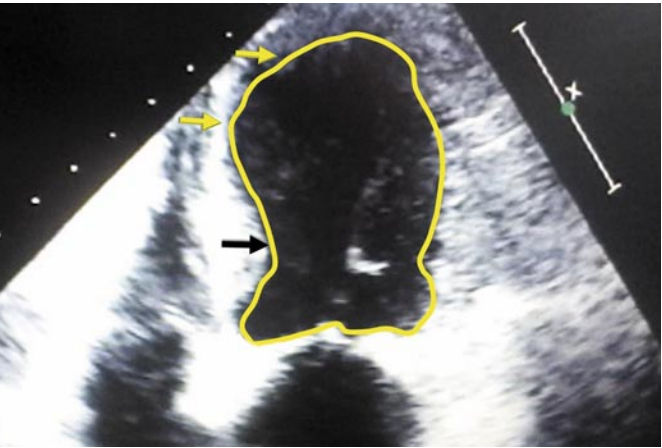
Лабораторные данные Laboratory data			
Общий (клинический) анализ крови развернутый		Биохимический анализ крови	
Эритроциты	2,38×10 ¹² /л (3,9–5,0)	Глюкоза, ммоль/л	16,26 (4,1–6,1)
Эозинофилы	0,0×10 ⁹ /л (0,0–0,3)	Гликированный гемоглобин, %	5,6 (<5,7)
Моноциты	0,4×10 ⁹ /л (0,1–0,6)	Билирубин, мкмоль/л	19,7 (1,7–20,0)
Лимфоциты	0,4×10 ⁹ /л (1,2–3,2)	Аланинаминотрансфераза, Ед/л	43,2 (0–45)
Нейтрофилы	6,1×10 ⁹ /л (1,8–6,5)	Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	85,5 (0–35)
Базофилы	0,01×10 ⁹ /л (0–0,07)	Креатинин, мкмоль/л	146,5 (44–110)
Базофилы, %	0,1 (0–1)	Мочевина, ммоль/л	6,4 (1,7–8,3)
Эозинофилы, %	0 (0,5–5)	K ⁺ , ммоль/л	4 (3,5–5,1)
Моноциты, %	5,4 (3–11)	Na ⁺ , ммоль/л	138 (136–146)
Лимфоциты, %	5,4 (19–40)	Cl ⁻ , ммоль/л	99,2 (98–106)
Нейтрофилы, %	85,5 (39–72)	Общий белок, г/л	50 (66–87)
Лейкоциты	6,94×10 ⁹ /л (4–9)	Тропонин I, нг/л	167 (0–17)
Тромбоциты	9×10 ⁹ /л (180–380)		
Гематокрит, %	19,8 (38–49)		
Гемоглобин, г/л	71 (120–160)		
Коагулограмма			
Фибриноген, г/л	0,92 (2–4)	АЧТВ, с	43,8 (21,4–40)
ПТИ, %	56 (70–130)	Тромбиновое время, с	20,6 (12–21)
МНО	1,68 (0,8–1,2)		

Рис. 4. ЭКГ-картина СИ-КМП: фибрилляция предсердий, подъем сегмента ST V2–5 (желтое подчеркивание), волна Осборна (черные стрелки).
Fig. 4. ECG presentation of stress-induced cardiomyopathy: atrial fibrillation, ST-segment elevation in V2–5 (yellow underline), T-wave flattening, Osborne wave (black arrows).



индекса (ПТИ), увеличение международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Данные нарушения соответствуют 5 баллам по шкале диагностики ДВС-синдрома ISTH, что указывает на явный ДВС-синдром. Также биохимический анализ крови демонстрирует высокий уровень гликемии в отсутствие в анамнезе сахарного диабета. Это, безусловно, результат стресс-индуцированной гипергликемии. Коэффициент стрессовой гипергликемии или ОГ рассчитывается как концентрация глюкозы в крови при поступлении, разделенная на предполагаемый средний уровень глюкозы – ADAG (A1c-Derived Average Glucose). ADAG (ммоль/л) рассчитыва-

Рис. 5. Данные ЭхоКГ: дилатация верхушки (желтые стрелки) и гиперкинез базальных сегментов ЛЖ (черная стрелка) в систолу.
Fig. 5. Echocardiography data: apical dilatation (yellow arrows) and hyperkinesis of the left ventricular basal segments (black arrow) during systole.



ется по формуле: 1,59 × гликированный гемоглобин (%) - 2,59. Значение ОГ>1,14 свидетельствует о стресс-индуцированной гипергликемии. В наблюдаемом случае ОГ составил: 16,26/(1,59×5,6-2,59)=2,58. Также было отмечено умеренное повышение уровня высокочувствительного тропонина – 167 нг/л.
Через 4 ч от момента госпитализации произошла эволюция ЭКГ-картины с нарушением ритма сердца (рис. 4).
На ЭКГ наблюдается:
1) фибрилляция предсердий с частотой сокращений желудочков 100–150/мин (такой вариант нарушения ритма при СИ-КМП по разным данным встречается в 5–15%);

2) подъем сегмента ST V2–5 (для СИ-КМП характерен подъем сегмента ST в отведениях II, aVR и V2–5, что отличает ее от инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST – ИМпST передней локализации, где элевация сегмента ST происходит в отведениях I, aVL, V1–3, а при верхушечной – II, aVL, V4–6);

3) сглаживание зубца Т (реже инверсия зубца Т – глубокий отрицательный);

4) волна Осборна (ее наличие ассоциировано с ростом летальности и/или развитием мономорфной и полиморфной желудочковой тахикардии).

Результаты эхокардиографии (ЭхоКГ) выявили зоны а-/гипокинеза в области верхушки и средних сегментов ЛЖ с одновременным гиперкинезом базальных его сегментов со снижением фракции выброса ЛЖ до 40% (рис. 5).

В связи с появившимися изменениями проведена коррекция посиндромной терапии с учетом регламента оказания помощи пациентам с ОКС (в том числе с применением парентеральных форм β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков, нитроглицерина, гепарина). На фоне лечения отмечалась положительная ЭКГ и ЭхоКГ-динамика с нормализацией ЭКГ-картины и практически полным восстановлением систолической функции миокарда ЛЖ (фракция выброса 52% через 4 сут). Проведенная в последующий период коронарография не выявила значимого окклюзионного поражения коронарных артерий.

Обсуждение

Наш клинический пример СИ-КМП полностью соответствовал пересмотренным критериям Mayo Clinic (2018 г.) [28]: транзиторный гипокинез, акинез или дискинезия средних сегментов ЛЖ с вовлечением верхушки или без него; региональные нарушения движения стенки выходят за пределы одного эпикардального сосудистого распределения; часто присутствует стрессовый триггер (в нашем случае это тяжелая ЧМТ, которая часто характеризуется крайне высокой катехоламиной [17]); отсутствие обструктивной коронарной болезни или ангиографических признаков острого разрыва бляшки; новые ЭКГ-нарушения (подъем сегмента ST и/или инверсия зубца Т) или умеренное повышение уровня сердечного тропонина; отсутствие феохромоцитомы и миокардита. Здесь отсутствуют такие встречающиеся ЭКГ-симптомы, как [28]: снижение вольтажа комплекса QRS (по-видимому, может быть связано с отеком миокарда); фрагментация (расщепление) комплекса QRS (появление дополнительного зубца R или R' в 2 смежных отведениях или зазубренности в нижней точке зубца S в любом из отведений); глубокие зубцы Q (чаще слабое нарастание высоты зубца R) в V1–3 без сопутствующего подъема сегмента ST или инверсии зубца Т.

На ЭКГ у большей части пациентов с СИ-КМП обычно наблюдается подъем сегмента ST и/или сглаживание/инверсия/зубца Т (глубокий отрицательный) [16, 27]. Реже могут регистрироваться депрессия сегмента ST и внутрижелудочковые блокады. Через несколько суток происходит обратная эволюция зубца Т и

удлинение интервала QT. На характер и динамику изменений влияют локализация и протяженность изменений в миокарде [29, 30]. В редких клинических случаях изменения при СИ-КМП могут отсутствовать.

Подъем сегмента ST, как и при ИМпST, будет соответствовать анатомической локализации повреждения миокарда, чаще всего это происходит в средних и верхушечных сегментах ЛЖ. Для СИ-КМП характерен подъем сегмента ST в отведениях II, aVR и V2–5, что отличает ее от ИМпST передней локализации, где элевация сегмента ST происходит в отведениях I, aVL, V1–3 [31]. Наблюдаемое иногда снижение вольтажа комплекса QRS при СИ-КМП, по-видимому, может быть связано с отеком миокарда [32]. Также при данном состоянии может появляться фрагментация (расщепление) комплекса QRS (fQRS) [6]. Комплекс fQRS характеризуется появлением дополнительного зубца R (R') или зазубренности в нижней точке зубца S в любом из отведений или наличие фрагментации R в 2 смежных отведениях, соответствующих бассейну коронарной артерии [33]. Наличие глубоких зубцов Q (чаще слабое нарастание высоты зубца R) в V1–3 без сопутствующего подъема сегмента ST или инверсии зубца Т может быть при СИ-КМП (изменения иногда принимают за постинфарктные/рубцовые изменения передней стенки ЛЖ). Патологические зубцы Q встречаются при данной патологии значительно реже, чем при переднем инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (15% по сравнению с 69%) [34].

СИ-КМП может сопровождаться появлением волны Осборна (гипотермический J-зубец) [35]. Волна Осборна представляет собой элевацию на ЭКГ точки перехода комплекса QRS в сегмент ST в виде дополнительного позднего хорошо выраженного положительного зубца с плавным переходом в сегмент ST (сглаживание – slurring) или появлением зазубренности на нисходящем колене зубца R (зазубренность – notching) не менее чем на 1 мм (0,1 мВ) минимум в 2 смежных отведениях. Данные изменения локализуются в нижних отведениях (II, III и aVF), боковых отведениях (I, aVL и V4–V6) или затрагивают обе локализации [33].

Практически во всех случаях СИ-КМП в крови обнаруживаются маркеры повреждения миокарда. Для данного заболевания характерно повышение уровня сердечного тропонина, как и при ОКС, однако его пиковые значения оказываются здесь значительно ниже (незначительное или умеренное повышение) [12, 16]. Более того, высокий его уровень при поступлении является предиктором внутрибольничной смертности. Как правило, уровень креатинкиназы повышается незначительно [14]. При СИ-КМП уровни маркеров повреждения оказываются значительно ниже и не соответствуют ожидаемым значениям для имеющегося объема «оглушенного» миокарда [12, 16]. Это, по-видимому, свидетельствует об обратимости изменений в кардиомиоцитах.

Заболевание часто ассоциируется со значительным повышением уровней натрийуретического пептида В-типа и N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), достигающих своего

максимума через 24–48 ч от дебюта заболевания. Нормализация уровней происходит в течение нескольких месяцев [4, 12, 36]. Считается, что степень повышения уровня NT-proBNP зависит от активности симпатической системы (выброс катехоламинов), уровня С-реактивного белка (связь с воспалением – миокардит или возможная альтернативная патология, что необходимо исключить) [16] и диастолической дисфункции ЛЖ (измеряется с помощью суммарного индекса подвижности стенок [37]).

Для дифференциальной диагностики между ОКС и СИ-КМП «золотым стандартом» являются коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство. Дополнительно может выполняться вентрикулография, позволяющая оценить сократительную функцию ЛЖ и его конфигурацию [12, 29].

ЭхоКГ является наиболее удобным и доступным неинвазивным методом визуализации, позволяющим оценить особенности анатомии и физиологии сердца. Это исследование выявляет основные типы нарушений локальной сократимости. Их локализация зависит от анатомического варианта заболевания. При наличии очагового поражения миокарда всегда в первую очередь требуется исключить ОКС и миокардит [7]. ЭхоКГ выявляет все основные связанные с острым периодом СИ-КМП осложнения. Гиперкинез базальных сегментов провоцирует динамический отек ЛЖ, что приводит к снижению ударного объема и митральной регургитации из-за движения в систолу митральных створок кпереди и дисфункции сосочковых мышц [16]. Кроме того, такое состояние базальных сегментов и механика створок митрального клапана, дополненные маленькой полостью ЛЖ и сигмовидной конфигурацией межжелудочковой перегородки (нередко присутствуют у женщин в постменопаузе), способствуют обструкции выносящего тракта ЛЖ при классическом апикальном варианте [3]. Динамическая обструкция в своем остром течении может усугублять оглушение миокарда и увеличивать степень дисфункции ЛЖ [19], приводить к фатальным разрывам свободной его стенки [38], тромбообразованию в полости ЛЖ/левого предсердия [39] и тромбоэмболии легочной артерии [12]. Независимыми предикторами неблагоприятного исхода при СИ-КМП

по данным ЭхоКГ являются низкая фракция выброса ЛЖ [5, 12], повышенное давление наполнения ЛЖ и митральная регургитация средней-тяжелой степени, сохраняющиеся более 4–6 нед [12].

Наиболее частыми внутригоспитальными осложнениями при СИ-КМП являются острая сердечная недостаточность (12–45%), обструкция выносящего тракта ЛЖ (10–25%), митральная регургитация (14–25%), кардиогенный шок (6–20%). Реже встречаются фибрилляция предсердий (5–15%), тромбоз ЛЖ (2–8%), остановка сердца (4–6%), атриовентрикулярная блокада (~5%), тяжелые смешанные тахи-/брадиаритмии (2–5%), желудочковые тахикардии, в том числе по типу «пируэт» (Torsades de pointes), желудочковая фибрилляция (2–5%), острый разрыв межжелудочковой перегородки (<1%) [39].

Заключение

Развитие СИ-КМП в приведенном случае является клинически редкой ситуацией, которая противоречит наиболее типичному половозрастному профилю таких пациентов. В ее генезе, по нашему мнению, имело значение перитравматическое поражение сердца, связанное в первую очередь с тяжелой ЧМТ и свойственной ей гиперкатехолемией, а также кровопотерей, гипоксической травмой вследствие острой дыхательной недостаточности при закрытой травме легких. Ведущей задачей при СИ-КМП является не только дифференциация от острого инфаркта миокарда, но и адекватная оценка получаемых клинических, лабораторных и инструментальных данных, не допускающая гиподиагностики. Данный случай подчеркивает необходимость включения СИ-КМП в дифференциально-диагностический ряд у пациентов молодого возраста, перенесших тяжелую политравму, особенно при наличии признаков острой сердечной недостаточности или изменений на ЭКГ, имитирующих острый инфаркт миокарда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа проводилась без спонсорской поддержки.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ермилов Олег Владимирович – врач-пульмонолог, ассистент каф. госпитальной терапии НИУ «БелГУ». E-mail: neglect@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8489-3851

Третьяков Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, проф. каф. семейной медицины НИУ «БелГУ». ORCID: 0000-0002-1691-9439

Алехин Станислав Игоревич – врач-патологоанатом, зав. патологоанатомическим отд-нием общей патологии ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро»

Алферов Петр Константинович – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии НИУ «БелГУ», врач-кардиолог, зав. кардиологическим отд-нием №1 ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа». ORCID: 0000-0003-4336-0017

Третьяков Михаил Андреевич – врач-ординатор, каф. семейной медицины НИУ «БелГУ». ORCID: 0000-0003-4336-0017

Раденска-Лоповок Стефка Господинова – д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: radenska@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4669-260X; SPIN-код: 3805-7380

Марунич Амина Владимировна – аспирант, каф. госпитальной терапии, НИУ «БелГУ». E-mail: aminamarunich@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-9516-8346

Поступила в редакцию: 01.11.2025
Поступила после рецензирования: 21.11.2025
Принята к публикации: 11.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg V. Ermilov – Pulmonologist, Assistant, Belgorod National Research University. E-mail: neglect@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8489-3851

Andrey Yu. Tretyakov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Belgorod National Research University. ORCID: 0000-0002-1691-9439

Stanislav I. Alyokhin – Pathologist, Department Head, Belgorod Bureau of Pathology

Petr K. Alferov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Belgorod National Research University, Department Head, Belgorod Regional Clinical Hospital of Saint Joasaph. ORCID: 0000-0003-4336-0017

Mikhail A. Tretyakov – Resident, Belgorod National Research University. ORCID: 0000-0003-4336-0017

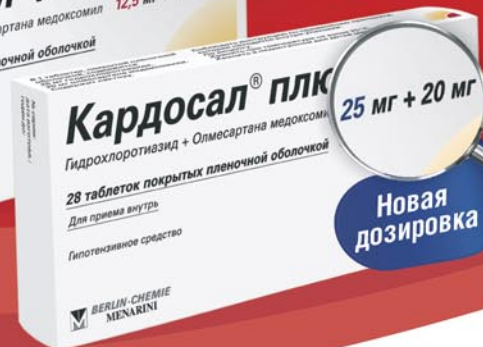
Stefka G. Radenska-Lopovok – Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: radenska@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4669-260X; SPIN code: 3805-7380

Amina V. Marunich – Graduate Student, Belgorod National Research University. E-mail: aminamarunich@yandex.ru; ORCID: 0009-0008-9516-8346

Received: 01.11.2025
Revised: 21.11.2025
Accepted: 11.12.2025

Кардосал®
олмесартан медокомил

Кардосал® Plus
олмесартан медокомил + гидрохлоротиазид



Кардосал® (олмесартан)
эффективно и равномерно
снижает АД в течение 24 часов¹
и обладает дополнительными
ангиопротективными свойствами²⁻³

1. Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Кардосал® 10, 20 и 40, используя QR-код. 2. Fliser D, Buchholz K, Haller H; EUROPEAN Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004;110(9):1103-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000140265.21608.8E. 3. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(3):165-172. doi:10.1016/j.jash.2007.11.001

² **Дизайн:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование фазы IIIb с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительное действие олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут (N=100) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и любым из следующих патологических состояний, характеризующихся микровоспалением: атеросклероз (ишемическая болезнь сердца или атеросклероз периферических артерий), сахарный диабет 2 типа и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в диапазоне 3,9-6,5 ммоль/л. Пациентам без должного ответа на лечение, например, уровень диастолического артериального давления (АД) в положении сидя ≥ 90 мм рт. ст. дополнительно назначался гидрохлоротиазид в дозе 12,5 или 25 мг/сут. После периода двойной слепой терапии продолжительностью 6 недель все пациенты дополнительно получали правастатин 20 мг 1 раз в день вечером. Первичные конечные точки: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и фактора некроза опухоли альфа (вЧНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), моноцитарного хемотаксического белка 1 (МХБ-1). **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ [-15,1%; $p < 0,05$], вЧНО-альфа [-8,9%; $p < 0,02$], ИЛ-6 [-14,0%; $p < 0,05$] и МХБ-1 [-6,5%; $p < 0,01$]. Через 12 недель на фоне комбинированной терапии олмесартан+правастатин обнаружено еще более выраженное снижение уровня маркеров воспаления.

³ **Дизайн:** рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование. **Цель:** оценить состояние подкожных ягодичных резистивных артерий у пациентов с АГ I стадии без сахарного диабета (61% мужчин; в возрасте 38-67 лет) исходно и через 1 год на фоне приема олмесартана медокомилла (20-40 мг) или атенолола (50-100 мг) плюс дополнительные препараты (гидрохлоротиазид, амлодипин или гидрохлорид) по мере необходимости для достижения целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов атенолола, 27 реципиентов олмесартана медокомилла и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снижалось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медокомилла [$149 \pm 11/92 \pm 8$ до $120 \pm 9/77 \pm 6$ мм рт. ст.; $p < 0,05$ (среднее стандартное отклонение)] и атенолола [$147 \pm 10/90 \pm 6$ до $125 \pm 12/78 \pm 7$ мм рт. ст.; $p < 0,05$] ($p < 0,08$ для 40-недельного лечения среднее между группами). Через 1 год лечения отношение стенки к просвету в артериях у пациентов, получавших олмесартан медокомил, значительно уменьшилось [$14,9\%$ до $11,1\%$; $p < 0,01$], в то время как у пациентов, принимавших атенолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [$16,0\%$ до $15,5\%$; $p = \text{не достоверно}$]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медокомилла и гидрохлоротиазида 20 + 12,5 и 20 + 25 мг) от 10.03.2025

Показания к применению: показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при артериальной гипертензии (при неэффективности монотерапии олмесартана медокомиллом). **Способ применения и дозы:** таблетки препарата Кардосал® плюс принимают внутрь в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медокомилла и 12,5 мг гидрохлоротиазида. **Максимальная суточная доза** препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медокомилла и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартану медокомиллу или другим производным сульфонамидов или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) [риск развития печеночной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипокальциемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м²); беременность; период грудного вскармливания; первичный альдостеронизм; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАРДОСАЛ® 10, КАРДОСАЛ® 20 ИЛИ КАРДОСАЛ® 40

(олмесартан медокомил 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 14.05.2026

Показания к применению: лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** внутрь. Препарат Кардосал® принимают в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно). Рекомендуемая начальная доза олмесартана медокомилла составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олмесартану медокомиллу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью; нет опыта клинического применения); беременность; период лактации; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией; первичный гиперальдостеронизм.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_CAR_10_2026_v01_print. Дата согласования 18 мая 2026

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД

Кардосал® 40



Кардосал® 20



Кардосал® 10



Кардосал® плюс



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

000 Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.



Микробиологическое исследование тканевых биоптатов у пациентов с боевыми ранами конечностей

С.В. Тополянская^{✉1,2}, Л.И. Бубман¹, Т.В. Усова¹, А.Д. Казанцев^{1,2}, М.А. Гладких¹,
А.М. Эмомадов¹, И.М. Буриев¹, Г.Г. Мелконян^{1,3}

¹ ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №3» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]sshekhshina@yandex.ru

Аннотация

Цель. Оценить количество и структуру бактериальных возбудителей раневой инфекции в биоптатах ран у пациентов с боевыми ранами конечностей.

Материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов, перенесших ранение конечностей в сроки от 4 до 121 дня до поступления в стационар. Во время пребывания в стационаре регулярно проводилось микробиологическое исследование (МБИ) тканей ран с посевом на питательные среды и идентификацией микроорганизмов в соответствии со стандартными методами и процедурами. Перед проведением МБИ биоптаты тканей ран гомогенизировались и взвешивались.

Результаты. По результатам культурального исследования тканей ран рост микроорганизмов обнаружен у 79,1% пациентов. При первом МБИ наиболее часто выявлялся *Acinetobacter baumannii* (у 24,4% раненых). Инфицирование ран *Pseudomonas aeruginosa* зарегистрировано в 22,1% случаев, *Enterococcus faecalis* – в 19,8%, *Klebsiella pneumoniae* – в 10,5%, *Escherichia coli* – в 5,8%, *Enterobacter cloacae* – в 5,8%, *Staphylococcus aureus* – в 7%. У 64,7% пациентов при культуральном исследовании обнаруживался один микроорганизм, у 26,5% – два, у 8,8% – три. Наиболее часто отмечалась ко-инфекция *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* (у 5 пациентов). 28,6% штаммов *A. baumannii* были резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам, 19% – экстремально резистентными, 19% – полирезистентными. 66,7% изолятов *K. pneumoniae* были резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам, 33,3% – экстремально резистентными; 52,6% штаммов *P. aeruginosa* были экстремально резистентными, 47,4% – полирезистентными; 80,2% пациентов для лечения инфицированных ран назначалась антибактериальная терапия, у 19,8% антибактериальная терапия не проводилась. Наиболее часто применяемыми антибактериальными препаратами были цефепим (у 37,2% пациентов), амикацин (у 31,4%), цефазолин (у 30,2%), сульбактам (у 27,9%), ванкомицин (у 12,8%) и имипенем/циластатин (у 11,6%). Пациентам также проводились вторичные хирургические обработки ран, применялись мажевые повязки. У 56 пациентов применялась вакуум-ассистированная терапия ран. У 37 пациентов в ходе госпитализации были произведены реампутации конечностей. За время стационарного лечения лишь у 18,6% пациентов сохранялась одна и та же микрофлора в тканях ран, у оставшихся раненых в серии последующих МБИ была зарегистрирована суперинфекция. Чаще всего наблюдалось присоединение *E. faecalis* (у 11 пациентов), *S. aureus* (MRSA или MSSA) (у 8 пациентов), *A. baumannii* (у 6 пациентов) и *P. aeruginosa* (у 5 пациентов). У 14 пациентов при последнем МБИ роста микроорганизмов в биоптатах ран не обнаружено.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте инфицирования боевых ран грамотрицательными микроорганизмами на госпитальном этапе оказания медицинской помощи. Наиболее часто среди бактериальных возбудителей выявлялись *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. Среди энтеробактерий и *A. baumannii* преобладали резистентные штаммы, что необходимо учитывать при назначении антимикробной терапии.

Ключевые слова: боевые раны, тканевые биоптаты, инфицирование, резистентность, антибактериальные препараты.

Для цитирования: Тополянская С.В., Бубман Л.И., Усова Т.В., Казанцев А.Д., Гладких М.А., Эмомадов А.М., Буриев И.М., Мелконян Г.Г. Микробиологическое исследование тканевых биоптатов у пациентов с боевыми ранами конечностей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (6): 150–154. DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00877

Microbiological analysis of tissue biopsies in patients with combat wounds of the extremities

Svetlana V. Topolyanskaya^{✉1,2}, Leonid I. Bubman¹, Tatiana V. Usova¹, Alexander D. Kazantsev^{1,2},
Marina A. Gladkikh¹, Alisher M. Emomadov¹, Ilya M. Buriev¹, Georgiy G. Melkonyan^{1,3}

¹ War Veterans Hospital No. 3, Moscow, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

[✉]sshekhshina@yandex.ru

Abstract

Aim. To evaluate the quantity and structure of bacterial pathogens of wound infections in wound biopsies in patients with combat wounds of the extremities.

Materials and methods. The study enrolled 86 patients who had suffered from limb injuries within 4 to 121 days before admission to the hospital. During their hospitalization, microbiological analysis of wound tissues was regularly performed with seeding on nutrient media and identification of microorganisms in accordance with standard methods and procedures. Before microbiological analysis tissue biopsies were homogenized and weighed.

Results. According to the results of the cultural analysis of wound tissues, the growth of microorganisms was detected in 79.1% of patients. In the first microbiological analysis *Acinetobacter baumannii* was most often detected (in 24.4% of the patients). Wound infection with *Pseudomonas aeruginosa* was observed in 22.1% of cases, *Enterococcus faecalis* – in 19.8%, *Klebsiella pneumoniae* – in 10.5%, *Escherichia coli* – in 5.8%, *Enterobacter cloacae* – in 5.8%, *Staphylococcus aureus* – in 7%. In 64.7% of patients one microorganism was detected during the cultural analysis, in 26.5% – two, in 8.8% – three. The most common co-infection was *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* (in 5 patients). 28.6% of *A. bau-*

mannii strains were resistant to all tested antibacterial drugs, 19% were extremely resistant and 19% were multiresistant. 66.7% of *K. pneumoniae* isolates were resistant to all tested antibacterial drugs and 33.3% were extremely resistant. 52.6% of *P. aeruginosa* strains were extremely resistant and 47.4% were multiresistant. Antibacterial therapy was prescribed for 80.2% of patients for the treatment of infected wounds. The most frequently used antibacterial drugs were cefepime (in 37.2% of patients), amikacin (in 31.4%), cefazolin (in 30.2%), sulbactam (in 27.9%), vancomycin (in 12.8%) and imipenem/cilastatin (in 11.6%). Patients also underwent secondary surgical wound treatments and ointment dressings were used. Negative pressure wound therapy was used in 56 patients. Limb reamputations during hospitalization were performed in 37 patients. During hospital treatment only in 18.6% of patients the same microflora remained in wound tissues; superinfection was registered in the remaining patients in a series of subsequent microbiological analysis. The most frequently observed were *E. faecalis* (in 11 patients), *S. aureus* (MRSA or MSSA) (in 8 patients), *A. baumannii* (in 6 patients) and *P. aeruginosa* (in 5 patients). In 14 patients no microbial growth was detected in wound biopsies during the last microbiological analysis.

Conclusion. The study results indicate a high frequency of combat wounds infection with gram-negative microorganisms at the hospital stage of medical care. *A. baumannii* and *P. aeruginosa* were most often detected among bacterial pathogens. Among enterobacteria and *A. baumannii* resistant strains prevailed, which must be taken into account when prescribing antimicrobial therapy.

Keywords: combat wounds, tissue biopsies, infection, resistance, antibacterial drugs.

For citation: Topolyanskaya S.V., Bubman L.I., Usova T.V., Kazantsev A.D., Gladikh M.A., Emomadov A.M., Buriev I.M., Melkonyan G.G. Microbiological analysis of tissue biopsies in patients with combat wounds of the extremities. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (6): 150–154 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.6.00877

Введение

Известно, что масштабы раневых инфекций наиболее ярко проявляются во время войн [1]. Значительная площадь поверхности современных боевых ран, минно-взрывной механизм ранения и воздействие загрязняющих веществ из окружающей среды существенно увеличивают вероятность инфекционных осложнений [2–5]. Хотя достижения в области медицины снизили частоту раневых осложнений, боевые раны по-прежнему характеризуются высоким уровнем инфицирования, в том числе в ходе многоэтапной эвакуации пациентов [5–7]. У 52% пациентов, подвергшихся ампутациям в результате боевых травм, диагностируется та или иная форма раневой инфекции конечностей; этот показатель может увеличиваться примерно до 68% при ампутациях выше коленного сустава [7]. По данным других американских исследователей, раневые инфекции возникают в военных лечебных учреждениях США примерно в 17–25% всех случаев боевых травм [8].

Инфекции осложняют течение раневого процесса и затрудняют заживление, повреждая ткани и вызывая воспалительные реакции [3–5, 9]. Микробную колонизацию ран считают одним из важных факторов, лежащих в основе их длительного заживления [3, 9, 10]. Микроорганизмы продуцируют факторы вирулентности (экзотоксины, эндотоксины, матриксные металло-протеиназы), которые оказывают пагубное воздействие на все этапы заживления ран. Микробная колонизация ран приводит к усилению как локальных, так и системных воспалительных реакций; данное воспалительное состояние, в свою очередь, способствует нарушению регуляции процессов заживления ран [3, 5, 9, 10]. Кроме того, у пациентов с инфицированными ранами чаще возникают различные осложнения, требующие проведения дополнительных операций или даже ампутации [9, 11].

Наряду с этим раневые инфекции часто осложняются появлением полирезистентных микроорганизмов, которые создают большие проблемы при лечении раневых [2, 4, 12]. По данным американских исследователей, 14–22% раневых инфекций вызваны бактериями с множественной лекарственной устойчивостью [8]. Раневые инфекции, вызванные резистентными возбудителями, могут привести к большему числу оперативных вмешательств, к более высокому уровню ампутаций, увеличению риска развития хронической инфекции, остеомиелита и сепсиса, а также к длительному пребыванию в медицинском учреждении или к повторной госпитализации [13, 14]. Кроме того, лечение инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, в боевых ранах требует больших затрат медицинских ре-

сурсов и, по некоторым данным, менее успешно по сравнению с гражданскими ранами [8].

Идентификация микроорганизмов в боевых ранах обычно выполняется с использованием стандартного культурального метода, однако данный вид анализа недооценивает микробное разнообразие и нагрузку [2, 15], в то же время всестороннее понимание бионагрузки имеет немаловажное значение для прогнозирования заживления ран [2, 15]. Учитывая крайнюю малочисленность литературных данных, мы предприняли попытку своего исследования по изучению микробиологии боевых ран посредством количественного определения микроорганизмов в тканевых биоптатах ран.

Цель исследования – оценить количество и структуру бактериальных возбудителей раневой инфекции в биоптатах ран у пациентов с боевыми ранениями конечностей.

Материалы и методы

Данное проспективное наблюдательное исследование выполнено на базе Госпиталя для ветеранов войн №3 Департамента здравоохранения Москвы (ГВВ №3). В исследование включали раненых с боевыми травмами конечностей, находящихся на стационарном лечении в ГВВ №3 в период с 10.01.2025 по 01.04.2025.

Во время пребывания в стационаре регулярно проводилось микробиологическое исследование (МБИ) тканей ран с посевом на питательные среды и идентификацией микроорганизмов в соответствии со стандартными методами и процедурами. Перед проведением МБИ биоптаты тканей гомогенизировались и взвешивались. Пробы с гомогенизированными тканями ран засеивали на 5% кровяной агар, маннит-солевой агар, хромогенный агар, в тиогликолевую среду. Посевы инкубировали от 24 до 120 ч при температуре 35–37 °С. Видовая идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с использованием биохимических тест-систем на микробиологическом анализаторе ErbaScan.

Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили полуавтоматическим методом путем определения минимальной подавляющей концентрации антибиотика на планшетах SensiLaTest MIC и диско-диффузионным методом с использованием дисков производства Liofilchem.S.r.l. Интерпретация результатов выполнялась согласно Российским рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2024-02 [16]. Полирезистентными считали микроорганизмы в случае их нечувствительности к ≥1 препарату трех классов антибактериальных препаратов, экстремально резистентными – при нечувствительности

к ≥ 1 препарату всех классов антибактериальных препаратов, за исключением 1–2, резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам – при нечувствительности ко всем тестируемым антибактериальным препаратам всех классов [17].

Спектр тестируемых антибактериальных препаратов для энтерококков включал ампициллин, ванкомицин, гентамицин (30 мкг), линезолид, тигециклин, норфлоксацин. Для энтеробактерий определялась чувствительность к амоксицилину/клавуланату, цефотаксиму, цефтазидиму, меропенему, амикацину, гентамицину, ципрофлоксацину, колистину. Для неферментирующих бактерий определялась чувствительность к пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, меропенему, колистину, амикацину, ципрофлоксацину, азтреонаму (*Pseudomonas aeruginosa*), гентамицину, тобрамицину, ко-тримоксазолу (*Acinetobacter baumannii*). Для внутреннего контроля качества использовали штаммы *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *P. aeruginosa* ATCC 25853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13). Количественные переменные исследовали на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилкса. При нормальном распределении описание количественных переменных представляли в виде минимального, максимального, среднего значения и стандартного отклонения, качественных – в виде n (%), при ненормальном распределении – в виде медианы и квартилей.

Результаты

В исследование включено 86 пациентов, перенесших ранение конечностей в сроки от 4 до 121 дня (в среднем $23,0 \pm 2,4$ дня) до поступления в стационар. Все участники исследования были мужчинами. Средний возраст пациентов достигал $35,9 \pm 1,0$ года, варьируя от 18 до 59 лет.

По результатам МБИ тканей ран рост микроорганизмов обнаружен у 79,1% пациентов, у 18 (20,9%) раненых роста не было. При первом МБИ у 8,1% пациентов количество микроорганизмов в ране составило менее 10^3 КОЕ/грамм биоптата тканей ран, у оставшихся раненых – $\geq 10^3$ КОЕ/г. При этом у 12,8% пациентов микробная нагрузка достигала 10^3 КОЕ/г, у 9,3% – 10^4 КОЕ/г, у 18,6% – 10^5 КОЕ/г, у 14,0% – 10^6 КОЕ/г, у 16,3% – 10^7 КОЕ/г.

При первом МБИ наиболее часто выявлялся *A. baumannii* (у 24,4% раненых); рис. 1. Инфицирование ран *P. aeruginosa* зарегистрировано в 22,1% случаев, *Enterococcus faecalis* – в 19,8%, *Klebsiella pneumoniae* – в 10,5%.

У 64,7% пациентов при культуральном исследовании обнаруживался 1 микроорганизм, у 26,5% – 2, у 8,8% – 3. Наиболее часто отмечалась ко-инфекция *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* (у 5 пациентов); рис. 2.

Структура бактериальных возбудителей у пациентов с ампутированными конечностями представлена на рис. 3. Как видно на данном рисунке, у раненых с ампутированными конечностями наиболее часто обнаруживалась *P. aeruginosa*, рост которой был зарегистрирован почти у 1/3 (32,4%) пациентов.

28,6% выявленных штаммов *A. baumannii* были резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам, 19% – экстремально резистентными, 19% – полирезистентными (рис. 4); 66,7% изолятов *K. pneumoniae* были резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам, 33,3% – экстремально

Рис. 1. Структура бактериальных возбудителей при первом культуральном исследовании.

Fig. 1. Structure of bacterial pathogens during the first culture-based study.

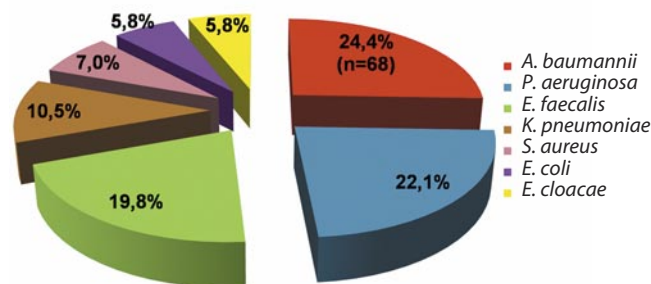
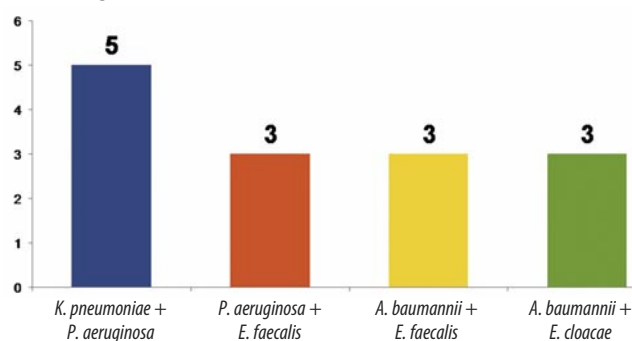


Рис. 2. Наиболее частые ассоциации возбудителей при исходном МБИ.

Fig. 2. The most common association of pathogens revealed by baseline molecular testing.



резистентными; 52,6% штаммов *P. aeruginosa* были экстремально резистентными, 47,4% – полирезистентными.

Лабораторные показатели воспалительной активности в зависимости от уровня микробной нагрузки представлены на рис. 5.

Достоверных корреляционных взаимосвязей между микробной нагрузкой и числом лейкоцитов, нейтрофилов, а также уровнем С-реактивного белка (СРБ) не обнаружено (см. таблицу).

Антибактериальная терапия назначалась 80,2% пациентов. Наиболее часто применяемыми антибактериальными препаратами были цефепим (у 37,2% пациентов), амикацин (у 31,4%), цефазолин (у 30,2%), сульбактам (у 27,9%), ванкомицин (у 12,8%) и имипенем/циластатин (у 11,6%). Пациентам также проводились вторичные хирургические обработки ран, применялись мажевые повязки. У 56 пациентов применялась вакуум-ассистированная терапия ран. В ходе госпитализации у 37 пациентов были произведены реампутации конечностей.

За время стационарного лечения у 18,6% пациентов сохранялась одна и та же микрофлора в тканях ран. У других раненых в серии последующих МБИ была зарегистрирована суперинфекция. Уже при втором МБИ наблюдалось присоединение *E. faecalis* (у 9), *A. baumannii* (5), *E. coli* (4), *P. aeruginosa* (3), *E. cloacae* (3), *S. aureus* (3). В целом наиболее часто наблюдалось присоединение *E. faecalis*, *S. aureus* (MRSA или MSSA), *A. baumannii* и *P. aeruginosa* (рис. 6). У 19 раненых произошла полная смена возбудителей в ране. У 8 пациентов при исходном МБИ рост микроорганизмов не обнаружен, но в ходе наблюдения наблюдалась колонизация ран микроорганизмами, наиболее часто – *Staphylococcus* spp. (у 4 раненых). Смена микроорганизмов в ранах зарегистрирована у 59,2% пациентов на фоне анти-

Рис. 3. Структура бактериальных возбудителей у пациентов с ампутированными конечностями (n=37).

Fig. 3. Structure of bacterial pathogens in patients with amputated limbs (n=37).

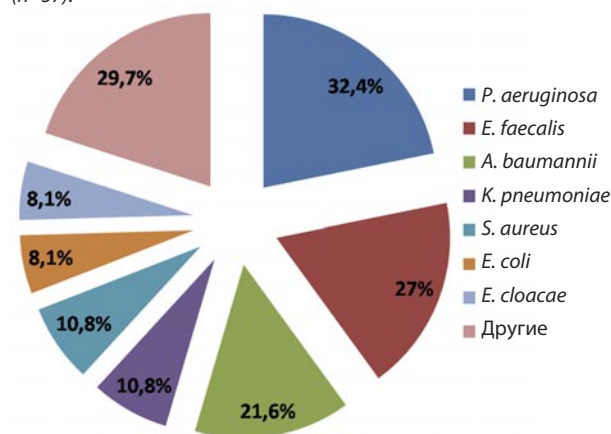
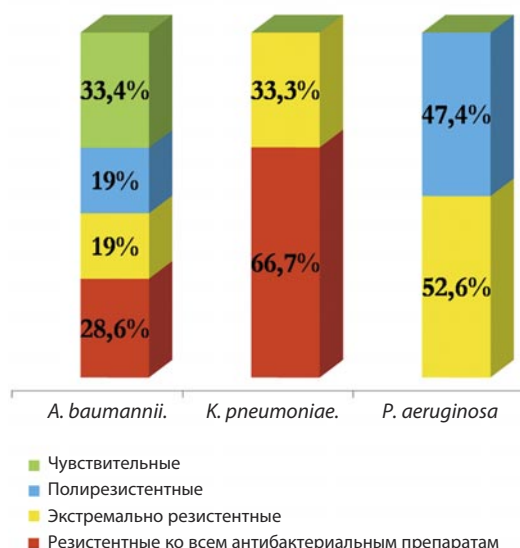


Рис. 4. Распространенность резистентных изолятов возбудителей.

Fig. 4. Prevalence of resistant isolates of pathogens.



бактериальной терапии, у 40,8% раненых – без антибактериальных препаратов. У 14 пациентов при последнем МБИ роста микроорганизмов в биоптатах ран не обнаружено.

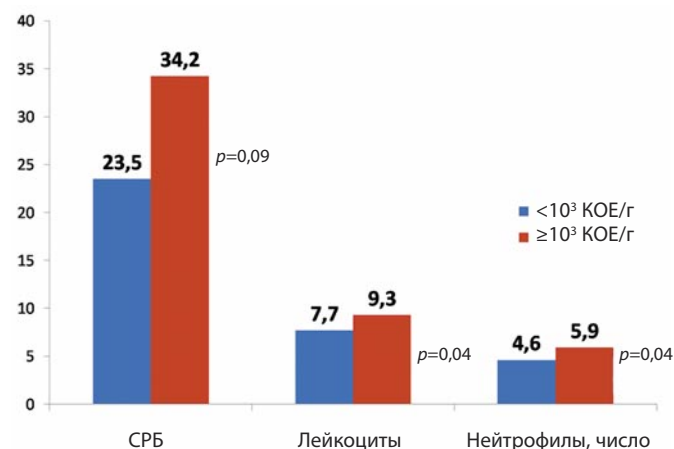
Обсуждение

Заживление боевых ран в значительной степени зависит от раневой микрофлоры [3, 9, 10]. Поэтому очень важно максимально точное обнаружение микроорганизмов в ранах [3, 4]. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у 79,1% пациентов, получивших боевые ранения конечностей, в тканевых биоптатах обнаружены потенциально патогенные микроорганизмы. Учитывая неизбежное загрязнение ран на поле боя и длительное стационарное лечение, создающее условия для экспозиции циркулирующими в стационарах микроорганизмами, такое частое инфицирование ожидаемо.

В нашей серии случаев при первом МБИ наиболее часто выявлялся *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. В аналогичных исследованиях с участием пациентов с боевой травмой также наиболее часто выявляемыми микроорганизмами были *A. baumannii* и *P. aeruginosa* [3–5, 8,

Рис. 5. Лабораторные маркеры воспалительной активности в зависимости от микробной нагрузки (<10³ КОЕ/г и ≥10³ КОЕ/г).

Fig. 5. Laboratory markers of inflammatory activity depending on the microbial load (<10³ CFU/g and ≥10³ CFU/g).



Корреляции между уровнем микробной нагрузки и основными показателями лабораторной воспалительной активности
Correlation between the microbial load and the major laboratory indicators of inflammatory activity

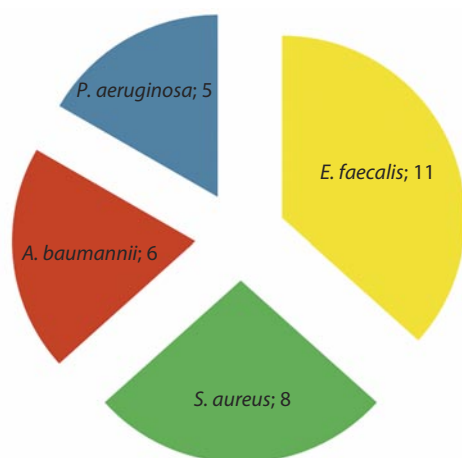
Показатель	r (коэффициент корреляции)	p
СРБ, мг/л	0,08	0,5
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	0,1	0,2
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	0,1	0,2
Нейтрофилы, %	0,1	0,3

18]. По данным С.Р. Кок и соавт., а также N.A. Ве, данные микроорганизмы чаще всего обнаруживаются в длительно незаживающих ранах и в ранах с критической микробной колонизацией [3, 4]. По нашим наблюдениям только у 1 пациента количество *P. aeruginosa* в ране составило 10³ КОЕ/г, а в абсолютном большинстве других случаев инфицирования этим микроорганизмом микробная нагрузка достигала 10⁶–10⁷ КОЕ/г. В другом исследовании микробиоты хронических венозных язв инфицирование синегнойной палочкой также ассоциировалось с длительным отсутствием их заживления [19]. Относительно низкая частота обнаружения *S. aureus* согласуется с данными ряда предыдущих исследований боевых ран [2], однако в других работах *S. aureus* был наиболее преобладающим видом бактерий, выделенным как из боевых, так и из небоевых ран [8, 18, 19].

В целом результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой частоте инфицирования боевых ран грамотрицательными микроорганизмами. В работе украинских исследователей с участием пациентов с боевыми травмами также наиболее часто выявлялись грамотрицательные микроорганизмы, такие как *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* [5]. Максимальное преобладание грамотрицательных микроорганизмов в этой работе было зарегистрировано у пациентов с ампутированными конечностями [5]. Аналогично, в нашей группе раненых у 27 из 37 пациентов с ампутированными конечностями выявлялись грамотрицательные микроорганизмы, а наиболее часто обнаруживался рост *P. aeruginosa*. По данным литературы, грамотрицательные микроорганизмы являются основным этио-

Рис. 6. Наиболее частые новые микроорганизмы в ранах в ходе наблюдения.

Fig. 6. New microorganisms most commonly found in the wound during follow-up.



логическим фактором инфекционных осложнений у пациентов с боевыми травмами [5, 20]. Хорошо известно, что грамотрицательные микроорганизмы, включая *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, нередко устойчивы ко многим антибактериальным препаратам за счет продукции различных ферментов и являются частыми причинами осложнений, включая длительное отсутствие заживления ран [5].

В нашей группе пациентов все выделенные изоляты *K. pneumoniae* были резистентными ко всем тестируемым антибактериальным препаратам или экстремально резистентными. Аналогично все штаммы *P. aeruginosa* были экстремально резистентными или полирезистентными. В исследовании J.M. Velasco и соавт. продукция карбапенемаз была обнаружена у 8% грамотрицательных изолятов как из боевых, так и из гражданских ран [18]. В нашей работе 67% штаммов *A. baumannii* были, как минимум, полирезистентными, тогда как в исследовании K.A. Davis и соавт. доля таких изолятов в боевых ранах достигала 90% [13]. Полагают, что такие резистентные возбудители чаще встречаются уже в специализированных лечебных учреждениях, а не на пер-

вых этапах оказания медицинской помощи раненым. При этом длительные госпитализации, зачастую неизбежные у пациентов с обширными минно-взрывными ранами, могут существенно повышать риск возникновения поздних нозокомиальных инфекций ран, вызванных данными микроорганизмами.

В нашем исследовании у пациентов с более высокой микробной нагрузкой отмечался больший уровень СРБ, лейкоцитов и нейтрофилов. В работе T.S. Brown и соавт. с участием аналогичной популяции пациентов с боевыми ранениями конечностей выраженный провоспалительный профиль также был связан со степенью критической колонизации ран микроорганизмами [10]. В свою очередь, провоспалительное состояние, как известно, приводит к ухудшению процессов заживления ран [9, 10].

Несмотря на клинически значимые результаты, полученные в настоящем исследовании, в данной работе имеется и ряд ограничений. Так, описанная группа пациентов с боевыми ранениями конечностей по организационным причинам не была прослежена на протяжении достаточно длительного периода времени, чтобы оценить исходы заживления ран и их возможную связь с количеством и видами выявленных в ранах микроорганизмов. Нельзя было также точно определить вклад различных хирургических и терапевтических методов в изменение микрофлоры ран и динамику микробной нагрузки.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о высокой частоте инфицирования боевых ран грамотрицательными микроорганизмами на госпитальном этапе оказания медицинской помощи. Наиболее часто среди бактериальных возбудителей выявлялись *A. baumannii* и *P. aeruginosa*. Среди энтеробактерий и *A. baumannii* преобладали резистентные штаммы, что необходимо учитывать при назначении антимикробной терапии.

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

Тополянская Светлана Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач-терапевт, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: sshekhina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Бубман Леонид Игоревич – врач-хирург, 21-го хирургического отделения, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Усова Татьяна Викторовна – врач-бактериолог клинко-диагностической лаборатории, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: usovatv@zdrav.mos.ru

Казанцев Александр Дмитриевич – канд. мед. наук, ассистент каф. общей хирургии, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач-пластический хирург, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: Kazantsev_a_d@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-1238-1990

Гладких Марина Александровна – врач-бактериолог клинко-диагностической лаборатории, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: gladkihma@zdrav.mos.ru

Эмомадов Алишер Мухаматджонович – врач 7-го хирургического отделения, Госпиталь для ветеранов войн №3 ДЗМ. E-mail: emomadovam@zdrav.mos.ru

Буриев Илья Михайлович – д-р мед. наук, проф., советник глав. врача по хирургии, Госпиталь для ветеранов войн №3. E-mail: burievim@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-1205-9152

Мелконян Георгий Геннадьевич – д-р мед. наук, проф., глав. врач, Госпиталь для ветеранов войн №3, проф. каф. хирургии, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: melkonyangg@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Поступила в редакцию: 08.09.2025
Поступила после рецензирования: 06.10.2025
Принята к публикации: 27.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svetlana V. Topolyanskaya – Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); War Veterans Hospital No. 3. E-mail: sshekhina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4131-8432

Leonid I. Bubman – War Veterans Hospital No. 3. E-mail: bubmanli@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4195-3188

Tatiana V. Usova – Bacteriologist, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: usovatv@zdrav.mos.ru

Alexander 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

Marina A. Gladikh – Bacteriologist, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: gladikhma@zdrav.mos.ru

Alisher M. Emomadov – doctor, War Veterans Hospital No. 3. E-mail: emomadovam@zdrav.mos.ru

Ilya M. Buriev – Dr. Sci. (Med.), Prof., War Veterans Hospital No. 3. E-mail: burievim@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-1205-9152

Georgiy G. Melkonyan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Chief doctor, War Veterans Hospital No. 3; Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: melkonyangg@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-4021-5044

Received: 08.09.2025
Revised: 06.10.2025
Accepted: 27.11.2025

БИОТИНАЛЬ В7

Уменьшает выпадение
и ломкость волос
за 4 недели¹



В составе – единственный активный D-биотин, который необходим для синтеза кератина²

- Первый и единственный лекарственный препарат с D-биотином^{3*}
- 10 мг – максимальная концентрация D-биотина в 1 таблетке¹
- Способствует уменьшению выпадения волос и улучшает их качество¹

1. Листок-вкладыш Биотиналь В7, ЛП-Н(002640)-(ПФ-РУ) от 23.05.2025

2. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3580> Scientific Opinion on Dietary Reference Values for biotin Mock D, 2006. Biotin. In: Modern Nutrition in Health and Disease, 10th Edition. Eds Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B and Cousins RJ. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 498-506

3. <https://griis.minzdrav.gov.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=%d0%b1%d0%b8%d0%be%d1%82%d0%b8%d0%bd&f=&TradeNmR=&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1> от 11.04.2024

*В России



РИМ-2024-0242

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

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