



Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ТЕМА НОМЕРА: ФОКУС НА БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Методы терапии боли у детей после инвазивных процедур

Бронхиальная астма у детей: вопросы ведения пациентов

Синдром Блау: трудности диагностики и терапии

Влияние изотретиноина на закрытие эпифизарных зон роста у детей

ТАКЖЕ В НОМЕРЕ:

Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Внебольничная пневмония, ассоциированная с *Mycoplasma pneumoniae*

Преждевременная недостаточность яичников

Взрослая форма идиопатического линейного IgA-дерматоза



09-11
ФЕВРАЛЯ 2026
МОСКВА



*Приглашаем на самое масштабное
неврологическое мероприятие года!*

Конгресс посвящен памяти выдающегося российского невролога, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР, профессора Александра Моисеевича Вейна.

Вот уже на протяжении более 20 лет успешно объединяет ведущих специалистов и ученых стран ближнего и дальнего зарубежья для обсуждения актуальных вопросов неврологии.

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ XXII

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ**

- СИМПОЗИУМЫ
- ИНТЕРАКТИВНЫЕ ФОРМАТЫ
И НАУЧНЫЕ ДИСКУССИИ
- НОВОСТИ МИРОВОЙ НАУКИ
И МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКИ
- КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ
- КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Место проведения: Москва, Площадь Евразии, д.2
(Отель Radisson Slavyanskaya Hotel & Business Center)

**Мероприятие бесплатное. Необходима
предварительная регистрация на сайте проекта**



АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ



ИНСТИТУТ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

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.

2025 / Том 6 / №11

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ТЕМА НОМЕРА: ФОКУС НА БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА

Дмитрий Юрьевич Овсянников,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ММА «МЕДИАМЕДИКА»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Советник по управлению и развитию:

Т.Л. Скоробогат

Руководитель научной редакции:

Д.А. Катаев

Менеджер по работе с ключевыми клиентами:

Н.А. Зуева

nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе

Направления

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

Т.А. Романовская

Направления

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

С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы

Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»

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

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

Адрес редакции: 115054, Москва,
Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»
127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:

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

Периодичность: 12 номеров в год.

Общий тираж: 30 тыс. экз.

Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, прсылающие 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. 2025 г.

Журнал распространяется бесплатно.

Дата выхода: 28.11.2025

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА: ДЕТСКИЕ БОЛЕЗНИ

Обзор

Диагностика бронхиальной астмы у детей: работа над ошибками
Д.Ю. Овсянников, Н.И. Колганова, О.Г. Малышев, М.И. Айрапетян, О.В. Алексеева, Э.И. Аюшин, М.А. Карпенко,
Т.Ф. Кораблева, Н.Е. Кравченко, А.Н. Лобов, Е.В. Макаренко, М.С. Найденкин, К.К. Солдатова, О.А. Суетина,
П.А. Суслов 7

Клинический случай

Бронхиальная астма у детей с первичной цилиарной дискинезией: два клинических наблюдения
М.А. Карпенко, Д.Ю. Овсянников, В.А. Стрельникова, Н.И. Колганова, О.Г. Малышев, Т.А. Рылев, Я.А. Самунджян,
М.А. Рымарь, А.Д. Богоявлensкая, А.Д. Конюхина, А.В. Блахина, А.Н. Лобов, А.А. Пушкин, К.В. Савостьянов 16

Обзор

Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения боли у детей после инвазивных процедур:
всесторонний сравнительный анализ
А.Р. Азиз, Х.М. Худур, М.Х. Шухата, А.Т. Сауд, М.М.А. Али, А.С. Абдулвахид, К.М. Аль-Мусаи, А.Р.М. Карагул,
Л.К. Хадер, Х.М. Кадем, А.Д. Кадим, А.Бахман 21

Клинический случай

Трудности диагностики и терапии синдрома Блау: клиническое наблюдение ребенка раннего возраста
с верифицированной мутацией в гене NOD2
С.И. Валиева, С.Х. Курбанова, А.С. Соловуб, И.Р. Газиев, Д.Ю. Овсянников 27

Клинический случай

Комплексная клинико-эндокринологическая характеристика идиопатического варианта врожденного
нарушения половой дифференцировки у ребенка с мужским кариотипом 46,XY
С.М. Юрин, Д.А. Альпаков, Т.А. Миннекова, Н.С. Разинькова, К.И. Рагулина, А.В. Сережкина 34

Обзор

Анализ влияния изотретиноина на преждевременное закрытие эпифизарных зон роста у детей
В.Б. Калиберденко, И.А. Яцков, Э.Р. Загидуллина, В.С. Погорец, Т.Е. Щедрина, А.Р. Джаяловая,
Е.Ю. Яковлева, А.И. Бондаренко, Н.В. Самсонова 38

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Обзор

Внебольничная пневмония, ассоциированная с *Mycoplasma pneumoniae*: подходы к диагностике и лечению
А.И. Синопальников, И.Е. Тюрин, И.А. Гучев 43

Клинический случай

Деструктивная пневмония: роль поздней диагностики, сопутствующих вирусных инфекций и ограничений
прогностических шкал (клинический разбор)
О.М. Урясев, Л.В. Коршунова, А.В. Шаханов, А.Э. Червяков, В.И. Базылева 51

Клинический случай

Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике бронхэктомий: клинический случай
Р.А. Бонцевич, Я.Р. Вовк, Р.Б. Ещенов, В.Ю. Прибыльных, Н.А. Солянова, М.Л. Максимов 57

Клинический случай

Лечение нетуберкулезного микобактериоза с применением хирургических методов
Е.В. Усачева, Е.В. Надей, О.В. Замахина, Д.Б. Уральбаева, А.Р. Ароян 63

Обзор

Значение витаминонутриентов в профилактике и лечении острой респираторной вирусной инфекции
Е.Н. Попова, К.Б. Ефремова, Л.А. Пономарева 67

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Клинический случай

Пролежнев стеник аномально расположенной артерии как причина кровотечения после наложения
трахеостомы у пациентки с синдромом Поланда
Е.С. Приймак, Е.А. Крыжановская, К.О. Самсонова 71

КАРДИОЛОГИЯ

Обзор

От осложнений к истокам: поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в свете
современных рекомендаций. Часть 1. Рациональное питание как важнейший поведенческий фактор
в развитии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний
И.И. Резник, Ж.В. Максимова, Я.Г. Божко 75

Обзор

Антиаритмическая терапия при нарушениях ритма сердца у беременных
Х.Г. Алиджанова, А.В. Тарасов, Т.А. Канунова, О.Б. Шахова, Д.М. Мовсисян 82

Клинический случай

Имплантация устройства для модуляции сердечных сокращений в лечении хронической сердечной
недостаточности со сниженной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий
Н.С. Зобова, Д.А. Омарова, К.Л. Сейдалиева, Р.М. Ярахмедов 91

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Оригинальная статья

За горизонтом меноапузы: поиск точки клинического дебюта кардиометаболического риска
Д.С. Руяткин, Л.А. Руяткина, Л.В. Щербакова 96

Материалы конференций

Современные подходы к диагностике сахарного диабета и принципам самоконтроля гликемии 107

РЕВМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Клинический случай с недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани: поиск
врачебного решения
И.Б. Руденко, Е.К. Вайтина, Д.К. Каракулина 110

Обзор

Гиперурикемия как фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний
А.Т. Чахкиева, Д.К. Дэйтова, Х.Я. Костоева, А.А. Агеев, Л.В. Попова 115

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Взрослая форма идиопатического линейного IgA-дерматоза. Случай из практики
Ю.Н. Перламутров, И.В. Звездина, К.Т. Плиева, А.В. Шалагинова, Е.В. Денисова 120

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Обзор

Преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы (обзор литературы)
Т.Ю. Пестрикова, Т.И. Юрьесова 124

УРОЛОГИЯ

Клинический случай

Случай успешного консервативного лечения абсцесса почки
И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин, Ф.А. Юсупов, А.Ф. Юсупов, Т.З. Кохоналиев 131

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Письмо в редакцию

Инициация доктора
Л.Б. Лильтерман 135

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.

2025 / Volume 6 / No. 11

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

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

ISSUE SUBJECT: FOCUS ON CHILDHOOD DISEASES

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Dmitry Yu. Ovsyannikov,

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

MMA "MEDIAMEDICA"

Mailing address: 127055, Moscow, s/m 37

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

Website: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

Advisor on Management and Development:

T.L. Skorobogat

Head of Scientific Editorial Staff:

D.A. Kataev

Key Account Manager:

N.A. Zuyeva

nelly@con-med.ru

Advertising Executive:

N.M. Surova

Advertising managers

Cardiology, Endocrinology, Oncology – T.A. Romanovskaya

Neurology, Rheumatology, Gynecology – S.Yu. Shulgina

For advertising

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

Founder: LLC "MEDIAFORMAT"

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor). Registration number: ПИ № ФС77-78139 of 13.03.2020.

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

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"

127055, Moscow, s/m 37

Printing house address:

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

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" ПН172.

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

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

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

Scientific trade edition for healthcare professionals.

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

All rights reserved. 2025.

The journal is distributed free of charge.

Release date: 28.11.2025

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC: CHILDHOOD ILLNESSES

Review

Bronchial asthma diagnostics in children: work on mistakes

D.Yu. Ovsyannikov, N.I. Kolganova, O.G. Malyshov, M.I. Ayrapetyan, O.V. Alekseeva, E.I. Ayushin, M.A. Karpenko, T.F. Korableva, N.E. Kravchenko, A.N. Lobov, E.V. Makarenko, M.S. Naydenkin, K.K. Soldatova, O.A. Suetina, P.A. Suslov 7

Clinical Case

Bronchial asthma in children with primary ciliary dyskinesia: two clinical cases

M.A. Karpenko, D.Yu. Ovsyannikov, V.A. Strelnikova, N.I. Kolganova, O.G. Malyshov, T.A. Rylev, Ya.A. Samunjian, M.A. Rymar, A.D. Bogoyavlenskaya, A.D. Koniakhina, A.V. Blakhina, A.N. Lobov, A.A. Pushkov, K.V. Savostianov 16

Review

Pharmacological and non-pharmacological treatments for pain management in children undergoing invasive procedures: a comprehensive comparative review

A.R. Aziz, Kh.M. Khudur, M.H. Shuhata, A.T. Saud, M.M.A. Ali, A.S. Abdulwahid, Al-Musawi K. Matsher, A.R.M. Karaghooli, L.Q. Khader, H.M. Kadhem, H.A. Ubaid, A.J. Kadhim, A. Bahman 21

Clinical Case

Diagnostic challenges in Blau syndrome: case report of pediatric patient with confirmed NOD2 gene mutation

S.I. Valieva, S.Kh. Kurbanova, A.S. Sologub, I.R. Gaziev, D.Yu. Ovsyannikov 27

Clinical Case

Complex clinico-endocrinological characterization of the idiopathic variant of congenital disorder of sex development in a child with male karyotype 46,XY

S.M. Yurin, D.A. Apalkov, T.A. Minenkova, N.S. Razinkova, K.I. Ragulina, A.V. Serezhkina 34

Review

Analysis of the effect of isotretinoin on premature closure of epiphyseal growth zones in children

V.B. Kaliberdenko, I.A. Yatskov, E.R. Zagidullina, V.S. Pogorelets, T.E. Shchedrina, A.R. Dzhalyalova, E.Yu. Yakovleva, A.I. Bondarenko, N.V. Samsonova 38

PULMONOLOGY

Review

Community-acquired pneumonia associated with *Mycoplasma pneumoniae*: diagnostic and treatment approaches

A.I. Sinopalnikov, I.E. Tyurin, I.A. Guchev 43

Clinical Case

Destructive pneumonia: the role of late diagnosis, concomitant viral infections and limitations of prognostic scales (clinical analysis)

O.M. Uryasev, L.V. Korshunova, A.V. Shakhanov, A.E. Chervyakov, V.I. Bazyleva 51

Clinical Case

A clinical case of a comprehensive approach to the diagnosis, treatment, and prevention of bronchiectasis

R.A. Bontsevich, I.R. Vovk, R.B. Eshanov, V.Yu. Pribylykh, N.A. Solyanova, M.L. Maximov 57

Clinical Case

Cure of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease using a surgical treatment

E.V. Usacheva, E.V. Nadey, O.V. Zamahina, D.B. Uralsbaeva, A.R. Aroyan 63

Review

Importance of vitamin nutrients for ARVI treatment and prevention

E.N. Popova, K.B. Efremova, L.A. Ponomareva 67

OTORHINOLARYNGOLOGY

Clinical Case

Pressure sores of the wall of an abnormally located artery, as a cause of bleeding after tracheostomy in a patient with Poland syndrome

E.S. Primak, E.A. Kryzhanovskaya, K.O. Samsonova 71

CARDIOLOGY

Review

From complications to origins: behavioral risk factors for cardiovascular diseases in light of modern recommendations. Part 1. Rational nutrition as the most important behavioral factor in the development

and prevention of cardiovascular diseases

I.I. Reznik, Zh.V. Maksimova, Ya.G. Bozhko 75

Review

Antiarrhythmic therapy in pregnancy

Kh.G. Alidzhanova, A.V. Tarasov, T.A. Kanunova, O.B. Shahova, D.M. Movsisyan 82

Clinical Case

Implantation of a heart rate modulation device in the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation

N.S. Zobova, J.A. Omarova, K.L. Seydalieva, R.M. Yarakhmedov 91

ENDOCRINOLOGY

Original Article

Beyond the menopause horizon: searching for the clinical onset of cardiometabolic risk

D.S. Ruyatkin, L.A. Ruyatkina, L.V. Shcherbakova 96

Conference Proceedings

Modern approaches to diabetes mellitus diagnosis and principles of blood glucose self-monitoring

107

RHEUMATOLOGY

Clinical Case

A clinical case of undifferentiated systemic connective tissue disease: search for a medical solution

I.B. Rudenko, E.K. Vaytina, D.K. Karakulina 110

Review

Hyperuricemia as a risk factor for socially significant cardiovascular diseases

A.T. Chakhkieva, D.K. Dzeitova, Kh.Ya. Kostoeva, A.A. Ageev, L.V. Popova 115

Dermatology

Clinical Case

Adult form of idiopathic linear IgA dermatosis. Case report

Yu.N. Perlamutrov, I.V. Zvezdina, K.T. Plieva, A.V. Shalaginova, E.V. Denisova 120

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Review

Premature ovarian failure: problems and prospects (literature review)

T.Yu. Pestrikova, T.I. Yurasova 124

UROLOGY

Clinical Case

A case of successful conservative treatment of a renal abscess

I.T. Murkamilov, K.A. Aitbaev, V.V. Fomin, F.A. Yusupov, A.F. Yusupov, T.Z. Kozhanaliev 131

LETTERS

Letter

Doctor's intuition

L.B. Likhterman 135

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

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

Ройтман Евгений Витальевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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)
Иктиярова Гульчехра Акмаловна,
д-р мед. наук, проф., Бухарский государственный медицинский институт
им. Абу Али ибн Сино (Бухара, Узбекистан)
Локшин Вячеслав Нотанович,
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA
(Алматы, Казахстан)
Оразов Мекан Рахимбердыевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Пестрикова Татьяна Юрьевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

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

КАРДИОЛОГИЯ

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Духанин Александр Сергеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Зырянов Сергей Кенсаринович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Максимов Максим Леонидович,
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАОУ 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., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Лихтерман Леонид Болеславович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»
(Москва, Россия)
Путилина Марина Викторовна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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

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

ПЕДИАТРИЯ

Бакрадзе Майя Джемаловна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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., ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Эрдес Светлана Ильинична,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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 Эрнストович,
канд. мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)
Сиволап Юрий Павлович,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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 «ВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)
Пополова Елена Николаевна,
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ 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)
Бельев Леонид 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., ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Alexander I. Sinopalnikov,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainabekova,

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

Dmitry I. Trukhan,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Dmitriy S. Bordin,

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

Natalya N. Dekhnich,

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

Sergei I. Pimanov,

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

Ekatерина 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. Samonov,

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)

Gulchereh A. Ikhtiyarova,

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

Vyacheslav N. Lokshin,

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

Mekan R. Orazov,

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

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

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

Irina M. Korsunskaya,

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

Olya 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)

Yuri A. Karpov,

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

Olga D. Ostroumova,

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

Igor V. Sergienko,

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

Maxim L. Maximov,

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

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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

Pavel R. Kamchatnov,

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

Leonid B. 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. Popaduk

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

Sergei V. Ryazancev,

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

Valerii M. Svistushkin,

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

PEDIATRICS

Maiya D. Bakradze,

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

Olga V. Zayceva,

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

Irina N. Zaharova,

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

Elena S. Saharova,

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

Svetlana I. Erdes,

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

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

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

Vladimir E. Medvedev,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Julia 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., Ulyanov 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)



Обзор

Диагностика бронхиальной астмы у детей: работа над ошибками

Д.Ю. Овсянников^{✉1,2}, Н.И. Колганова^{1,2}, О.Г. Малышев^{1,2}, М.И. Айрапетян³, О.В. Алексеева¹, Э.И. Аюшин¹, М.А. Карпенко¹, Т.Ф. Кораблева³, Н.Е. Кравченко⁴, А.Н. Лобов³, Е.В. Макаренко¹, М.С. Найденкин³, К.К. Солдатова¹, О.А. Суэтина⁴, П.А. Суслов¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

[✉]ovsyannikov_dyu@pfur.ru

Резюме

Бронхиальная астма (БА) у детей – трудный и часто запоздалый диагноз, в особенности в первые шесть лет жизни. Причинами этого являются высокая частота сиестящих хрипов и ограничения проведения исследования функции внешнего дыхания у детей младше 5 лет, гетерогенность манифестиации БА. В медицинском сообществе и среди родителей существует ошибочная позиция, что до 6-летнего возраста данный диагноз установить невозможно, в результате пациенты долгие годы могут наблюаться с альтернативными диагнозами, не получая необходимую терапию. Это ведет к повторным обострениям и госпитализациям. В ряде случаев препятствуют установлению диагноза БА необоснованные опасения родителей о невозможности занятий спортом детей с БА и других ограничениях. В обзоре представлены сведения об атипичных проявлениях БА, ошибках клинической, функциональной, лабораторной диагностики БА у детей и путях их преодоления.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диагностика, ошибки, диагностические критерии, атипичные проявления, дети.

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Колганова Н.И., Малышев О.Г., Айрапетян М.И., Алексеева О.В., Аюшин Э.И., Карпенко М.А., Кораблева Т.Ф., Кравченко Н.Е., Лобов А.Н., Макаренко Е.В., Найденкин М.С., Солдатова К.К., Суэтина О.А., Суслов П.А. Диагностика бронхиальной астмы у детей: работа над ошибками. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 7–15. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00704

Review

Bronchial asthma diagnostics in children: work on mistakes

Dmitry Yu. Ovsyannikov^{✉1,2}, Nataliya I. Kolganova^{1,2}, Oleg G. Malyshev^{1,2}, Maksim I. Ayrapetyan³, Olga V. Alekseeva¹, Erden I. Ayushin¹, Maksim A. Karpenko¹, Tatyana F. Korableva³, Nadezhda E. Kravchenko⁴, Andrey N. Lobov³, Elena V. Makarenko¹, Mikhail S. Naydenkin³, Kseniya K. Soldatova¹, Oksana A. Suetina⁴, Pavel A. Suslov¹

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Mental Health Research Center, Moscow, Russia

[✉]ovsyannikov_dyu@pfur.ru

Abstract

Bronchial asthma (BA) in children is a challenging and often late diagnosis, especially in the first six years of life. The reasons are high rate of wheezing and limitations of pulmonary function test in children under the age of 5, as well as heterogeneity of BA manifestations. The medical community and parents have an erroneous view that it is impossible to establish this diagnosis under the age of 6, so patients can be followed-up with the alternative diagnoses not receiving the necessary therapy for many years. This leads to recurrent exacerbations and hospital admissions. In a number of cases, the parents' unfounded fears about the opportunities for children with BA to engage in sports and other limitations hinders establishing of the diagnosis of BA. The review provides information about atypical BA manifestations, errors of clinical, functional, laboratory diagnostics of BA in children and the ways to address these.

Keywords: bronchial asthma, diagnostics, errors, diagnostic criteria, atypical manifestations, children.

For citation: Ovсянников Д.Ю., Колганова Н.И., Малышев О.Г., Айрапетян М.И., Алексеева О.В., Аюшин Э.И., Карпенко М.А., Кораблева Т.Ф., Кравченко Н.Е., Лобов А.Н., Макаренко Е.В., Найденкин М.С., Солдатова К.К., Суэтина О.А., Суслов П.А. Bronchial asthma diagnostics in children: work on mistakes. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 7–15 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00704

... Для успешного лечения больных бронхиальной астмой требуется больше знания, личный практический опыт лечения таких больных и необходимые для врачей любой специальности личные качества – доброта, сочувствие и оптимизм.

Г.Б. Федосеев

Бронхиальная астма (БА) является самым частым хроническим заболеванием легких у детей. Показатель распространенности БА среди детей в Российской Федерации составляет 5,6–12,1%, что в 1,5–6 раз больше количества диагностированных случаев [1].

Таблица 1. Ошибки диагностики БА у детей
Table 1. Bronchial asthma diagnostics errors in children

Ошибки сбора анамнеза и клинической диагностики

- Неполноценный сбор анамнеза без учета периодичности, сезонности респираторных симптомов, условий проживания, воздействия триггеров
- Недоучет неатопических факторов риска развития БА при сборе анамнеза
- Недоучет возможности диагностики БА при единственном эпизоде бронхиальной обструкции, например при поллинозе
- Учет только зафиксированных в медицинской документации развернутых приступов бронхиальной обструкции
- Отсутствие уточнения топики поражения респираторного тракта (ринофарингит, ларингит, бронхит) при формулировке диагноза
- Гиподиагностика аллергического ринита у ребенка с БА
- Принятие за свистящее дыхание других вариантов шумного дыхания
- Диагностика бронхита без уточнения наличия бронхиальной обструкции
- Низкое качество объективного обследования, предпочтение лабораторных и инструментальных исследований осмотру и аусcultации
- Недоучет особенностей проявлений бронхиальной обструкции у детей грудного и раннего возраста
- Использование эвфемизмов вместо точной формулировки диагноза
- Недоучет возможности атипичных проявлений заболевания
- Отсутствие оценки эффективности противоастматической терапии

Ошибки лабораторной диагностики

- Недоучет гематологических изменений (абсолютное число эозинофилов)
- Мнение о неинформативности определения специфических IgE-антител у детей до 3–5 лет
- Непроведение определения специфических IgE-антител к ингаляционным аллергенам, например у маленьких детей или при нормальных значениях общего IgE
- Определение IgE-антител только к пищевым аллергенам
- Отсутствие сопоставления результатов аллергодиагностики с данными аллергологического анамнеза
- Проведение молекулярной аллергодиагностики до определения IgE-антител к отдельным аллергенам или кожных проб с аллергенами
- Проведение ненужных для диагностики астмы лабораторных тестов (например, определение IgM, IgG к герпесвирусам; определение уровня эозинофильного катионного протеина, IgG к аллергенам; исследование иммунного статуса; определение антител к респираторным вирусам; повторное определение антител к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*; определение IgE-антител в кале)

Ошибки функциональной диагностики

- Непроведение бронходилатационного теста, теста с физической нагрузкой, пикфлоуметрии
- Продолжение терапии бронхолитиками перед проведением спирометрии, в том числе в составе лекарственных препаратов базисной терапии
- Несоблюдение времени между исследованиями при проведении бронходилатационного теста
- Низкая доза ингаляционных бронхолитиков при проведении бронходилатационного теста
- Технические ошибки проведения функциональных тестов

Ошибки инструментальной диагностики

- Невыполнение повторной рентгенограммы органов грудной клетки при выявлении ателектазов при обострении астмы

На протяжении последних почти ста лет при эпидемическом подъеме заболеваемости БА средний возраст начала БА у детей не меняется – он приходится на первые 3 года жизни с максимумом числа заболевших на 2 и 3-м году жизни [2–7]. Преобладание манифестации БА

у детей в раннем возрасте объясняли за это время анатомическими особенностями (узость бронхов у маленьких детей), высокой частотой острых респираторных вирусных инфекций как предикторов и триггеров обострений БА, с психоаналитических (материнское отвержение) и психосоматических позиций, иммунологически (сохранение свойственной плоду Th2-полиризации) [4, 7, 8]. Другими словами, как и целый ряд других хронических заболеваний взрослых, БА «родом из детства».

Однако часто до постановки диагноза БА проходит много времени. Так, по данным Л.В. Соколовой (2002 г.), диагноз БА устанавливается спустя 2 года от начала болезни у 18,8% больных, через 5 лет – у 10,6%, 7–10 лет – у 10%, 11–14 лет – у 6,2% больных [9]. Задержка постановки диагноза БА была отмечена В. Lynch и соавт. у 2/3 детей, страдающих данным заболеванием, в среднем составляя 3,3 года и сопровождаясь увеличением числа обращений за неотложной помощью [10]. О сходном сроке задержки установления диагноза БА с колебаниями от 6 мес до 9,5 года сообщается и в отечественных публикациях [6, 11]. Позднее установление диагноза БА и назначение базисной терапии приводило к утяжелению течения болезни с частыми тяжелыми обострениями, повышению потребности в терапии короткодействующими β_2 -агонистами (КДБА), ограничению физической активности [11]. Увеличение времени от первых симптомов до установления диагноза БА, по нашим данным, может являться фактором формирования бронхоэкстазов у детей с БА. В группе 68 детей с БА оно составило 2,0 [1,0; 4,25] года, а в группе 19 детей с БА и бронхоэкстазами – 5,5 [2,75; 8,5] года ($p=0,001$). Актуальным в этой связи представляется анализ ошибок диагностики детской БА, встречавшихся в нашей практике (табл. 1).

Ошибки сбора анамнеза и клинической диагностики

Известно, что анамнез на 70% определяет установление диагноза. В этом отношении БА не является исключением. Согласно отечественным и зарубежным согласительным документам, диагноз БА у детей является клиническим и основан в первую очередь на анамнезе и оценке симптомов (эксгиляторные свистящие хрипы, кашель, затруднение дыхания, одышка). Данные симптомы повторяются более 3 раз в год; возникают в ответ или ухудшаются после физической нагрузки или других триггеров, таких как воздействие холодного или влажного воздуха или после эмоций, смеха; возникают вне связи с респираторной инфекцией; наблюдаются ночью и в ранние утренние часы; в личном и семейном анамнезе имеются атопические заболевания; отмечается регресс симптомов или улучшение легочной функции в ответ на противоастматическую терапию [12, 13]. При поллинозе с моновалентной сенсибилизацией возможно и одно обострение БА в год, что не учитывается в приведенных критериях, однако может явиться основанием для установления диагноза. Трактовка одиночного эпизода бронхиальной обструкции для постановки

диагноза БА вообще трудна [14]. По-видимому, диагноз не должен вызывать сомнений в случае, если данный эпизод развился у ребенка в возрасте старше 1 года вне респираторной инфекции и при отчетливом положительном ответе на терапию КДБА.

При всей важности и высокой частоте отягощенности семейного и личного анамнеза атопическими заболеваниями у пациентов с БА возможны и неатопические факторы риска, повышающие вероятность развития астмы. Их необходимо учитывать при сборе анамнеза. Кенным факторам относятся рождение путем кесарева сечения и транзиторное тахипноэ новорожденных [15]; зачатие с помощью вспомогательных ре-продуктивных технологий [16]; недоношенность, в особенности поздняя [17]; бронхолегочная дисплазия [18], целиакия [19], нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев (НЭКГМ) [20, 21], первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) [22]. По нашим данным, частота диагностики БА у детей с бронхолегочной дисплазией при наблюдении в катамнезе составила 10% (174 из 1724 детей), у детей с НЭКГМ – 11% (4 из 36), а ПЦД была диагностирована у 2 (11%) из 19 детей с БА и бронхоэктазами. БА при бронхолегочной дисплазии, НЭКГМ, ПЦД можно назвать «компонентной астмой» [8], которая, однако, не теряет своей нозологической самостоятельности и является у данных пациентов коморбидным/мультиморбидным заболеванием, а не синдромом [23]. Верификация БА у пациентов с другими хроническими заболеваниями легких важна по той причине, что она является основанием для назначения ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС), бронхолитиков.

В Глобальной инициативе по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA) последних пересмотров БА больше не рассматривается как психосоматическое заболевание, хотя конечно же психологические факторы, включая нарушение материнско-детских отношений, тревожные и депрессивные расстройства, могут способствовать развитию и обострению БА. Целостный подход к ведению детей с БА должен учитывать не только медицинские, но и психологические факторы, являясь необходимым для принятия диагноза, повышения приверженности к терапии [23, 24]. Часто родители детей, больных БА, необоснованно воспринимают диагноз данного хронического заболевания легких как приговор, препятствие для занятий спортом и обычной жизни. Очень важно при общении с ними, что является подлинным искусством, успокоить их, используя приемы эффективной коммуникации [25]. В таких трудных случаях можно, например, сообщить родителям, что выделяются даже отдельные фенотипы заболевания – БА элитных спортсменов и БА лыжников [26].

БА проявляется свистящим дыханием на выдохе (англ. wheezing), являющимся одним из 6 вариантов шумного дыхания у детей – дыхательных звуков, которые слышны «невооруженным» ухом, без использования фонендоскопа. Другими вариантами шумного дыхания

являются, возникающими при поражении верхних дыхательных путей, сопение, храп, хрюканье, стридор (инспираторный или смешанный), проводные хрипы [27]. Дифференциальная диагностика проводных хрипов со свистящим дыханием сложна. Проводные хрипы при аусcultации имеют сходство с крупнопузырчатыми хрипами, однако необходимо помнить, что калибр влажных хрипов определяется диаметром бронхов. У детей до пубертатного возраста субстрата для формирования крупнопузырчатых хрипов нет, диаметр их бронхов позволяет возникать только мелко- или среднепузырчатым хрипам. Проводные хрипы после кашля исчезают. Различать проводные и влажные хрипы помогает сравнительная аускультация над легкими и возле носа ребенка. Если характер выслушиваемых звуков приблизительно одинаковый, то источник хрипов, скорее всего, – верхние дыхательные пути. Ассоциация проводных хрипов, определяемых, в частности, при затяжном бактериальном бронхите (ЗББ), со свистящими может приводить к гипердиагностике и необоснованному лечению БА у детей [28, 29]. У ребенка с вирусной индукцией обострением БА с сопутствующими гипертрофией аденоидов, аллергическим ринитом (АР) или ларингитом будет определяться одновременно несколько вариантов шумного дыхания. Успех в дифференциальной диагностике данных феноменов, как и при аускультации легких, будет иметь врач с музыкальным образованием.

Анализируя аускультативную картину в легких при обострении БА, следует помнить, что она представлена не только свистящими хрипами. Могут определяться неравномерность или ослабление дыхания (при астматическом статусе «немое легкое»), а у детей грудного и раннего возраста – влажные мелкопузырчатые хрипы (так называемая «влажная» астма, или asthma humidum, за счет свойственной детям данного возраста богатой вакуляризации слизистой оболочки бронхов и развития бронхиальной обструкции в большой степени за счет ее отека). Если не учитывать возможность проявления бронхобструктивного синдрома (БОС) у детей первых лет жизни в виде мелкопузырчатых влажных хрипов, можно ошибочно диагностировать пневмонию, необоснованно назначить антибиотик. При нетяжелом обострении хрипы выслушиваются только при форсированном дыхании [4, 7]. В редких случаях у пациентов с БА можно выслушать, в том числе локально, крепитацию – результат разлипания бронхиол.

Принципиальным для диагностики БА является установление факта рецидивов БОС в анамнезе. Предиктором БА является обструктивный бронхит (ОБ), присутствовавший в прежних отечественных классификациях бронхолегочных заболеваний у детей (до 2010 г. – острый и рецидивирующий, после 2010 г. – только острый) [30, 31]. В актуальных клинических рекомендациях «Бронхит. Возрастная категория: дети» упоминание об ОБ отсутствует, что, конечно, не может способствовать отражению эпизодов БОС у ребенка в медицинской документации. Вместе с тем при повторных острых брон-

хитах с БОС рекомендуется исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с проведением бронходилатационного теста у детей старше 5 лет с целью своевременной диагностики БА [32]. Очень важна реализация данной рекомендации. Мы подробно остановились на ошибках, похоже, исчезающей клинической диагностики БА. Нюансы лабораторной диагностики БА подробно рассмотрены в монографиях [7, 33].

Гиподиагностика и эвфемизмы диагноза БА

Частота ошибочных диагнозов при БА может достигать 62% [9]. При анализе медицинской документации наблюдавшихся нами детей с гиподиагностикой БА диагнозами при поступлении у них были «муковисцидоз», «идиопатическая легочная гипертензия», «коклюш», «облитерирующий бронхиолит», «пневмония с БОС», «бронхоэктатическая болезнь», «рецидивирующий синдром круп», «хронический бронхит» [34]. В последние годы данный перечень диагнозов пополнили интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), ПЦД, повреждение легких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами (ПЛАВЭС). При диагностике ИЗЛ, ПЦД, ПЛАВЭС необходимо учитывать диагностические критерии, алгоритм диагностики данных заболеваний [22, 35–39], помнить, что если респираторные симптомы можно объяснить наличием БА, то две болезни – слишком много для одного ребенка. Например, диагностические критерии как подтвержденного, так и вероятного случая ПЛАВЭС включают отсутствие альтернативного диагноза, которым, очевидно, может быть и БА [38]. Перепутать ИЗЛ и БА можно, если «псевдоматовое стекло», свойственное БОС и носящее преходящий характер при астме, принять за «матовое стекло» – маркер ИЗЛ [28]. Цена последней ошибки может быть велика – длительное необоснованное назначение системной гормональной терапии.

Нередко вместо диагноза БА у детей используются эвфемизмы (слова-заменители). Эвфемизмами диагноза БА у наблюдавшихся нами пациентов были такие диагнозы, как «ОРВИ с БОС», «рецидивирующий ОБ», «рецидивирующий аллергический ОБ», «респираторный аллергоз», «формирующаяся БА», «предастма», «астматический бронхит», «респираторное нарушение неуточненное», «аллергический трахеобронхит с обструктивным синдромом», «синдром гиперреактивности дыхательных путей», «wheezing», «рекуррентное течение ОБ». Подмена диагноза БА «смягченными» формулировками, чего, конечно, следует избегать, дезориентирует и врача, и родителей больного ребенка, является причиной отсутствия терапии или ее позднего назначения [34, 40]. Нередко БА также скрывается под маской рецидивирующих респираторных инфекций у пациентов из группы диспансерного наблюдения «часто болеющие дети», которые скорее нуждаются в allergologическом, а не в иммунологическом обследовании, так как частота АР/БА у них составляет 20–40%, а иммунодефициты

редки. Простые признаки (отягощенный аллергогенамаз, отсутствие лихорадки или субфебрилитет во время острого респираторного заболевания, симптом «аллергического салюта», эозинофилия в общем анализе крови, эффект элиминации аллергена и противоаллергических/противоастматических препаратов) и последующее обследование могут помочь в диагностике АР/БА у часто болеющих детей [7, 41–43].

Диагностические критерии БА у детей и критериальный подход к ее диагностике

Преодолеть гиподиагностику БА у детей позволяет критериальный подход к диагностике. Международные рекомендации по БА у детей PRACTALL (Practical Allergology Pediatric Asthma Group) определяют следующие диагностические критерии персистирующей БА:

- бронхиальная обструкция;
- клинические проявления атопии (атопический дерматит, АР, конъюнктивит, пищевая аллергия), эозинофилия и/или повышенный уровнем общего IgE в крови;
- специфическая IgE-опосредованная сенсибилизация к пищевым аллергенам в грудном и раннем детском возрасте и к ингаляционным аллергенам в последующем;
- сенсибилизация к ингаляционным аллергенам в возрасте до 3 лет, прежде всего сенсибилизация и высокий уровень экспозиции бытовых аллергенов в домашних условиях;
- наличие БА у родителей [44].

Критерии БА PRACTALL позволяют диагностировать заболевание у пациентов дошкольного возраста, пока дети не способны выполнить исследование ФВД. Обнаружения специфических IgE-антител хотя бы к одному ингаляционному аллергену при наличии прочих клинико-анамнестических критериев достаточно для установления диагноза БА.

В GINA 2025 г. впервые появились четкие критерии установления диагноза БА у детей в возрасте до 5 лет:

1) повторяющиеся острые эпизоды свистящего дыхания или как минимум один острый эпизод свистящего дыхания с астмоподобными симптомами между эпизодами;

2) отсутствие возможной альтернативной причины респираторных симптомов;

3) своевременный клинический ответ респираторных симптомов на терапию астмы, о котором будет свидетельствовать один из возможных вариантов:

а) быстрый ответ на КДБА во время острого эпизода свистящего дыхания (улучшение симптомов в течение нескольких минут после введения КДБА в медицинском учреждении или, при более тяжелых эпизодах, в течение 3–4 ч после начала приема КДБА и пероральных гормонов);

б) быстрый (в течение нескольких минут) ответ на КДБА дома;

в) снижение частоты и тяжести приступов острых эпизодов свистящего дыхания и/или симптомов между

Таблица 2. Функциональные диагностические критерии БА у детей в соответствии с клиническими рекомендациями и согласительными документами

Table 2. Functional diagnostic criteria of bronchial asthma in children in accordance with the clinical guidelines and consensus documents

Критерий	Клинические рекомендации РФ 2024 г. [13]	GINA 2025 г. [12]
Проба с бронходилататором	Увеличение ОФВ ₁ ≥10–12%	Увеличение ОФВ ₁ ≥12% от должного (или ПСВ≥15%) Подростки: увеличение ОФВ ₁ или ФЖЕЛ≥12% и ≥200 мл от исходного
Вариабельность ПСВ	>13%	>13% за 2 нед (расчет по формуле GINA)
Ответ на терапию ИГКС в течение 4 нед	Увеличение ОФВ ₁ ≥12% и ≥200 мл	Увеличение ОФВ ₁ ≥12% от должного (или ПСВ≥15%)
Проба с физической нагрузкой	Падение ОФВ ₁ ≥10–15%	Падение ОФВ ₁ ≥10% после стандартизированной нагрузки
Межвизитная изменчивость	Изменение ОФВ ₁ между визитами ≥12% или ПСВ≥15%	Изменение ОФВ ₁ между визитами ≥12% или ПСВ≥15%
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	<0,9	Предпочтительно использовать нижнюю границу нормы по возрасту; при наличии – Z<-1,645 по GLI как критерий обструкции

Примечания: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; GLI (Global Lung Function Initiative) – Глобальная инициатива по функции легких.

эпизодами во время 2–3-месячного пробного ежедневного приема ИГКС в сочетании с КДБА по потребности.

В комментариях к данным критериям острые эпизоды свистящего дыхания определены как свистящие хрипы на выдохе, использование вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, затрудненное, учащенное или тяжелое дыхание, продолжающиеся более 24 ч; астма-подобные симптомы между приступами (так называемые интервальные симптомы) включают сухой кашель или свистящее дыхание после бега, смеха или плача или во время сна, возникающие между острыми эпизодами свистящего дыхания. Указывается, что личный или семейный отягощенный аллергоанамнез может дополнительно подтвердить диагноз БА, но необязателен и неспецифичен для астмы. Необходимо соблюдение всех трех критерии, чтобы установить диагноз БА у детей ≤5 лет. Если есть только 1 или 2 критерия, рекомендуется диагностировать «возможную астму» и продолжать наблюдение за ребенком [12].

Безусловно, появление данных критериев можно расценивать как прогресс в диагностике БА. Вместе с тем их внимательное прочтение рождает ряд вопросов. Острый эпизод свистящего дыхания с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания продолжительностью более 24 ч может соответствовать астматическому статусу? В чем отличие перечисленных астмоподобных симптомов от указанных в определении БА, приведенном в той же редакции GINA, как симптомов астмы? Действительно ли отягощенный аллергоанамнез неспецифичен для БА? Представляется важным не просто перевод имеющихся зарубежных рекомендаций, но вдумчивый анализ, при котором легко можно заметить их противоречивость. В возрасте старше 5 лет диагноз БА подтверждается на основании исследования ФВД (табл. 2).

Типичные и атипичные клинические проявления БА у детей

Трудности диагностики БА могут быть связаны с ее атипичными, редкими, нехарактерными проявлениями. В определении, приведенном в GINA, начиная с 2014 г. БА характеризуется как гетерогенное заболевание. Представление о БА как гетерогенном этиологически, патогенетически и в зависимости от ответа на терапию/контроля заболевания не ново. До классификации БА по эндотипам и фенотипам, значимой при выборе терапии и для определения прогноза [12, 26], оно было отражено в сопоставимых клинико-патогенетических вариантах заболевания, предложеных Г.Б. Федосеевым еще в 1982 г. [45, 46]. Вместе с тем гетерогенность БА касается и ее клинической манифестации – БА моноголика, представляя собой континuum проявлений от возникающего ночью или после физической нагрузки сухого кашля и рецидивирующих бронхитов до жизнеугрожающего астматического статуса. В педиатрии, в соответствии с классическим принципом классификации болезней у детей А.А. Колтыпина по типу, тяжести и течению, С.Ю. Кагановым было предложено выделение типичной (пароксизмы удышья, астматический бронхит) и атипичной (кашлевая, эмфизематозное вздутие легких) БА [47, 48]. Сложную для диагностики атипичную манифестацию БА у детей выделяют и французские детские пульмонологи De Blic J. и Delacourt C., относя к ней нарушения вентиляции (ателектаз, чаще средней доли, и обструктивная эмфизема), синдромы утечки воздуха (подкожная эмфизема, пневмомедиастинум, пневмоторакс), остановку дыхания и сердца. Также к атипичным проявлениям они относят эквиваленты астмы – спазматический кашель, рецидивирующий бронхит, рецидивирующие затенения на обзорных рентгенограммах органов грудной клетки

Таблица 3. Клиническая манифестация БА у детей
Table 3. Bronchial asthma clinical manifestations in children

Типичные проявления	Атипичные проявления
<ul style="list-style-type: none"> Эпизоды бронхиальной обструкции (сухие свистящие и влажные мелкопузырчатые хрюканья, экспираторная одышка, заложенность в груди, сухой кашель) Астматический бронхит 	<ul style="list-style-type: none"> Кашлевая БА/БА с преобладанием кашля Затяжной бактериальный бронхит Бронхоэктазы Рецидивирующая пневмония (инфицированные ателектазы) Синдром средней доли (ателектазы, пневмония, бронхоэктазы) Синдромы утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема) Пластический бронхит

(чаще также в средней доле), БА физической нагрузки [49]. Возникновению атипичных проявлений способствует плохой контроль БА, но нередко их можно обнаружить у детей, у которых не установлен диагноз БА. В табл. 3 представлена дополненная нами на основании собственных данных классификация клинических проявлений БА.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра присутствует астматический бронхит как проявление неуточненной БА (J.45.9) – вариант БА, свойственный детям раннего возраста, у которых отек слизистой оболочки бронхов преобладает над бронхоспазмом [48]. По словам И.М. Воронцова, «детям любого возраста, и особенно раннего, свойственно не столько приступное течение астмы, сколько плавное формирование катарального процесса и обструкции бронхов, развивающееся в течение часов и дней. <...> Именно обструктивный, он же астматический, он же аллергический бронхит представляет собой основное и самое типичное "лицо" БА у детей. <...> у детей, уже имевших в своем анамнезе бронхиты с обструкцией и свистящим дыханием, появление даже необструктивного бронхита требует очень внимательной дифференциальной диагностики и настороженности в плане исключения обострения БА» [8]. Практика подтверждает правомочность данного утверждения.

Кашлевой вариант БА/БА с преобладанием кашля более свойственна детям по сравнению со взрослыми; развивается в результате эозинофильного воспаления бронхов; проявляется персистирующим сухим, непродуктивным кашлем (иногда может отмечаться влажный кашель), являющимся иногда единственным симптомом заболевания, выделяется как отдельный клинический фенотип заболевания в GINA 2025 г. [12]. Диагностическим критерием ЗББ является, напротив, хронический (более 4 нед) влажный/продуктивный кашель [32, 50]. ЗББ и БА – мультиморбидные заболевания. Частота БА у детей с ЗББ составила, по нашим данным, 22% (у 17 из 76 детей) [29]. О БА у пациентов с ЗББ необходимо думать при сочетании влажного/продуктивного кашля с сухим, сохранении последнего после адекватной антибиотикотерапии ЗББ, типичных для БА анамнестических и лабораторно-инструментальных данных.

Хронический влажный/продуктивный кашель – диагностический маркер бронхоэктазов, которые также коморбидны БА [23]. В группе пациентов с бронхоэктазами, не связанными с муковисцидозом, на больных БА

приходится 13,4% (9 из 67 больных) [51]. Частота бронхоэктазов у больных БА, по нашим данным, составляет 1,4% (19 из 1392 госпитализированных больных), что несколько ниже, по сравнению с более ранними работами, в которых бронхоэктазы регистрировались у 2,2% [52], 3% (51 из 1700) детей, страдающих БА [53].

Еще одним вариантом атипичной манифестации БА является рецидивирующая пневмония (РП) – результат инфицирования ателектазов вследствие формирования слизистых пробок. Ее частота среди наблюдавшихся нами госпитализированных детей с БА составила 0,4% (2 из 505 пациентов). Частота больных БА среди детей с РП может достигать 8% (19 из 238 детей) [54]. В другом исследовании сообщается, что БА рассматривается как фактор риска РП и регистрируется у 26,5% (30 из 113) больных с данным вариантом течения пневмонии [55].

Ателектазы, пневмония и бронхоэктазы у больных БА чаще развиваются в средней доле правого легкого, язычковых сегментах левого легкого, являясь проявлением синдрома средней доли (ССД) [56]. В. Sekerel и F. Nakioglu сообщили о 3528 детях с БА, из которых у 56 (1,62%) развился ССД (ателектаз) [57]. Из 19 наблюдавшихся нами детей с бронхоэктазами и БА у 13 имела место среднедолевая/язычковая локализация бронхоэктазов. Y. Feng и соавт., проанализировав 35 пациентов с БА и ССД (ателектазы), из которых у 15 имело место его рецидивирующее течение, показали, что БА с рецидивирующими ателектазом (ССД) представляет собой особый, клинически значимый фенотип астмы, характеризующийся более частыми и тяжелыми обострениями астмы, но высокой функцией легких с ее вариабельностью [56]. Синдромы утечки воздуха чаще регистрируются при тяжелом обострении БА, астматическом статусе.

Неожиданным проявлением в том числе впервые диагностированной БА может быть пластический бронхит (ПБ) [58]. Диагноз ПБ был установлен нами у 4 (0,29%) из 1392 госпитализированных больных БА детей. Среди 27 детей с ПБ в рамках многоцентрового исследования БА была диагностирована нами у 10 (37%), что выше по сравнению с данными P. Madsen и соавт. о частоте БА – 29% среди детей с ПБ (21 из 72) [59].

Приведенная информация об атипичных проявлениях БА у детей, основанная на анализе частоты у госпитализированных в пульмонологическое отделение Морозовской городской детской клинической больницы Департамента здравоохранения г. Москвы детей с БА и литературных данных, демонстрирует в целом

Таблица 4. Решения, позволяющие избежать диагностических ошибок [62]

Table 4. Solutions allowing one to avoid diagnostic errors [62]

1. Улучшение медицинского образования:

- изучение не только болезней, но и симптомов, их дифференциальной патофизиологии;
- подчеркивание «красных флагов» и диагнозов, которые нельзя пропустить

2. Минимизация ошибок, связанных с эвристическим несоответствием:

- выстраивание понимания мыслительных процессов системы 1 (быстрое, интуитивное, автоматическое мышление) и системы 2 (медленное, осознанное, аналитическое мышление) по классификации Д. Канемана, а также рисков эвристических несоответствий;
- активное моделирование и поощрение контрафактических рассуждений и генерации гипотез по улучшению навыков системы 2

3. Нивелирование ошибок атрибуции:

- повышение осведомленности о предубеждениях в отношении конкретных пациентов, поощрение саморефлексии;
- использование командного подхода и диагностических стратегий, которые активно рассеивают предубеждения

4. Избегание ошибок контекста:

- запрашивание при необходимости информации по различным специальностям;
- сознательное признание риска изолированного мышления и активный поиск объяснения, выходящего за рамки специальности

5. Оптимизация сбора данных, анализ и генерация гипотез:

- проведение дифференциальной диагностики на основе патофизиологии;
- принятие во внимание альтернатив и конкурирующих вариантов;
- понимание того, что диагностические критерии определенных заболеваний не учитывают проявления атипичных форм заболеваний;
- учет объективных индивидуальных данных, а не только показателей распространенности заболевания при постановке предварительного диагноза

6. Улучшение проверки гипотез:

- осведомленность о несовершенстве лабораторных тестов (например, в случае ложноположительных и ложноотрицательных результатов);
- отсутствие спешки при исключении диагноза – необходимо учитывать вероятность развития заболевания после проведенного тестирования с точки зрения вероятностного анализа в отношении конкретного пациента;
- признание, что первоначальный рабочий диагноз не всегда может быть окончательным;
- ориентация на данные, базирующиеся на фактах, и избегание ошибок, основанных на авторитете или чрезмерной уверенности;
- признание, что диагностика – это повторяющийся и интерактивный процесс, который не должен завершаться преждевременно; необходимо быть открытыми как для подтверждающих, так и для противоречащих данных;
- знание и принятие неизвестного

7. Критические решения в отношении пациентов со сложными, недиагностированными и редкими заболеваниями:

- сохранять здоровый скептицизм, особенно в отношении пациентов, которые поступают с заранее установленным диагнозом;
- методично и тщательно анализировать результаты диагностики в истории болезни и изучать все данные; изучать фактические исследования, например результаты визуализации, – не стоит полагаться только на письменные отчеты;
- ставить под сомнение рабочий диагноз, если результаты или клиническая картина не соответствуют;
- понять, что пациенты могут иметь больше одного заболевания;
- объединять все данные и избегать минимизации значимости аномальных результатов, не игнорировать противоречивые результаты обследований;
- никогда не говорить «никогда» или «этого не может быть»;
- использовать систематический командный подход для нивелирования ошибок;
- иметь в виду, что пациенты с недиагностированными и редкими заболеваниями могут иметь атипичные/редкие проявления узываемого распространенного заболевания либо иметь редкое заболевание;
- использовать обширный поиск информации и искать стратегии, основанные на фенотипе пациента, а также на индивидуальных выводах и гипотезах

низкую частоту данных патологических состояний. Тем самым они соответствуют критерию атипичного проявления болезни (редкость). Важность отнесения хронического сухого кашля, ЗББ, бронхэкстазов, РП, ССД, синдрома утечки воздуха и ПБ к атипичным проявлениям астмы состоит в необходимости проведения диагностики БА у данных пациентов для скорейшего назначения противоастматической терапии, которая может облегчить течение как БА, так и ассоциированных заболеваний.

Диагностические ошибки: причины и преодоление

В большинстве отечественных публикаций, посвященных врачебным ошибкам, включая ранее цитируемую [9], с 1928 г. присутствует их определение, данное И.В. Давыдовским: «Это следствие добросо-

вестного заблуждения врача при выполнении им профессиональных обязанностей. Главное отличие ошибки от других дефектов врачебной деятельности заключается в исключении других умышленных преступных действий – небрежности и халатности, а также невежества» [60]. Представляется в контексте обсуждаемых проблем диагностики БА рациональным привести философски непротиворечивое определение врачебной (диагностической) ошибки, данное А.С. Димовым: «Диагностическая ошибка – это такое заключение врача о сущности болезни, которое не соответствует действительности, реальности, практике, т.е. является ложным» [61]. Согласно современным представлениям, у диагностических ошибок находятся психологические причины:

- 1) когнитивные искажения, связанные с эвристическим несоответствием;

2) когнитивные предубеждения, связанные с ошибками атрибуции (склонность объяснять поведение других людей их личностными качествами);

3) когнитивные предубеждения, связанные с ошибками контекста (восприятия) [62].

В соответствии с данной группировкой предлагаются решения, позволяющие избежать диагностических ошибок, что актуально и для рассматриваемой нами темы (табл. 4).

Заключение

Таким образом, БА у детей часто остается длительно не распознанной. Гиподиагностика БА связана с мифами о том, что диагноз возможен только после исследования ФВД или аллергообследования. В современном определении БА не содержится указаний на то, что

она может быть диагностирована в определенном возрасте или является аллергическим заболеванием. Снижение числа диагностических ошибок при детской БА могут способствовать использование критериального подхода к диагностике, совершенствование клинического мышления, пропедевтических навыков сбора анамнеза и физического обследования, доступность лабораторной и инструментальной диагностики. Основа преодоления когнитивных ошибок лежит в их признании и анализе.

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

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: ovsyanников_dyu@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Колганова Наталия Игоревна – аспирант каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Малышев Олег Геннадьевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: omalyshevo3@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736

Айрапетян Максим Игоревич – канд. мед. наук, зав. отд. хирургии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: drairmaxim@yahoo.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Алексеева Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lilialeks@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6253-0152

Аюшин Эрдэн Игоревич – ординатор каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

E-mail: erden.99@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9871-7832

Карпенко Максим Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7937-722X

Кораблев Татьяна Федоровна – канд. филос. наук, доц. каф. философии им. акад. Ф.Т. Михайлова Института гуманитарных наук ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: korableva_t@bk.ru; ORCID: 0000-0003-0577-5553

Кравченко Надежда Ефимовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ НЦПЗ. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Лобов Андрей Николаевич – д-р мед. наук, проф., каф. реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: a_lobov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2088-6139

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: ovsyannikov_dyu@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Nataliya I. Kolganova – Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pediatrician of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Oleg G. Malyshev – Assistant, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: omalyshevo3@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736

Maksim I. Ayrapetyan – Cand. Sci. (Med.), Head of Department Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: drairmaxim@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0348-929X

Olga V. Alekseeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: lilialeks@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6253-0152

Erden I. Ayushin – Resident, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: erden.99@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-9871-7832

Maksim A. Karpenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7937-722X

Tatyana F. Korableva – Cand. Sci. (Philosophy), Associate Professor, Department of Philosophy, Institute of the Humanities, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: korableva_t@bk.ru; ORCID: 0000-0003-0577-5553

Nadezhda E. Kravchenko – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Mental Health Research Center. E-mail: kravchenkone@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5627-8018

Andrey N. Lobov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture, Institute of Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: a_lobov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2088-6139

Макаренко Елена Витальевна – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: makele-named@mail.ru; ORCID: оооо-ооо1-5598-8413

Найденкин Михаил Сергеевич – ст. преподаватель каф. философии им. акад. Ф.Т. Михайлова Института гуманитарных наук ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: info@oralhisto-ry.ru; ORCID: ооо9-ооо4-7354-6183

Солдатова Ксения Константиновна – ординатор каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: kks1999@yandex.ru; ORCID: ооо9-ооо9-5017-7342

Суэтина Оксана Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ НЦПЗ. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: оооо-ооо3-4800-4329

Суслов Павел Алексеевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: pavel.suslov.99@inbox.ru; ORCID: ооо9-ооо0-1265-5870

Поступила в редакцию: 30.10.2025

Поступила после рецензирования: 05.11.2025

Принята к публикации: 06.11.2025

Elena V. Makarenko – Assistant, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: makelenamed@mail.ru; ORCID: оооо-ооо1-5598-8413

Mikhail S. Naydenkin – Senior Lecturer, Mikhailov Department of Philosophy, Institute of the Humanities, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: info@oralhistory.ru; ORCID: ооо9-ооо4-7354-6183

Kseniya K. Soldatova – Resident, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: kks1999@yandex.ru; ORCID: ооо9-ооо9-5017-7342

Oksana A. Suetina – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Mental Health Research Center. E-mail: oksanaanatolevna@yandex.ru; ORCID: оооо-ооо3-4800-4329

Pavel A. Suslov – Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: pavel.suslov.99@inbox.ru; ORCID: ооо9-ооо0-1265-5870

Received: 30.10.2025

Revised: 05.11.2025

Accepted: 06.11.2025



Бронхиальная астма у детей с первичной цилиарной дискинезией: два клинических наблюдения

М.А. Карпенко^{✉1}, Д.Ю. Овсянников^{1,2}, В.А. Стрельникова^{1,2}, Н.И. Колганова^{1,2}, О.Г. Малышев^{1,2}, Т.А. Рылев¹, Я.А. Самунджян¹, М.А. Рымарь¹, А.Д. Богоявленская¹, А.Д. Коняхина¹, А.В. Блахина¹, А.Н. Лобов³, А.А. Пушков⁴, К.В. Савостьянин⁴

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]karpenko.ma@mail.ru

Аннотация

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – генетически детерминированное заболевание, характеризующееся нарушением структуры и функции ресничек мерцательного эпителия. Хронический кашель, хрипы, обратимая бронхиальная обструкция у больных с ПЦД могут имитировать бронхиальную астму (БА), приводя к ошибкам диагностики и терапии. Вместе с тем сочетание ПЦД и БА, возможно, представляет собой особую клиническую ситуацию. В статье представлены два клинических наблюдения детей с генетически подтвержденной ПЦД (мутации в генах *CCDC39* и *DNAH5*), у которых проведение дополнительного обследования позволило установить диагноз БА. Назначение ингаляционных глюокортикоидов в комбинации с длительно действующими β_2 -агонистами привело к стойкому улучшению состояния, снижению частоты обострений и повышению толерантности к физической нагрузке. Представленные наблюдения подчеркивают необходимость клинической настороженности в отношении сочетания ПЦД и БА, регулярной функциональной оценки органов дыхания и индивидуализации терапии с обязательной регламентацией физической нагрузки и спорта.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, бронхиальная астма, коморбидность, клинические наблюдения, дети.

Для цитирования: Карпенко М.А., Овсянников Д.Ю., Стрельникова В.А., Колганова Н.И., Малышев О.Г., Рылев Т.А., Самунджян Я.А., Рымарь М.А., Богоявленская А.Д., Коняхина А.Д., Блахина А.В., Лобов А.Н., Пушков А.А., Савостьянин К.В. Бронхиальная астма у детей с первичной цилиарной дискинезией: два клинических наблюдения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 16–20. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00705

Bronchial asthma in children with primary ciliary dyskinesia: two clinical cases

Maxim A. Karpenko^{✉1}, Dmitriy Yu. Ovsyannikov^{1,2}, Valeriia A. Strelnikova^{1,2}, Nataliya I. Kolganova^{1,2}, Oleg G. Malyshev^{1,2}, Timofey A. Rylev¹, Yana A. Samunjan¹, Maria A. Rymar¹, Anastasiya D. Bogoyavlenskaya¹, Alena D. Koniakhina¹, Anna V. Blakhina¹, Andrey N. Lobov³, Alexander A. Pushkov⁴, Kirill V. Savostianov⁴

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

[✉]karpenko.ma@mail.ru

Abstract

Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a genetically determined disease characterized by structural and functional abnormalities of the cilia of the ciliated epithelium. Chronic cough, wheezing, and reversible bronchial obstruction in patients with PCD can mimic bronchial asthma (BA), leading to diagnostic and therapeutic errors. However, the combination of PCD and BA is possible and represents a special clinical situation. The article presents two clinical cases of children with genetically confirmed PCD (mutations in the *CCDC39* and *DNAH5* genes), in whom additional examination allowed for the diagnosis of BA. The prescription of inhaled glucocorticosteroids in combination with long-acting β_2 -agonists led to a sustained improvement in their condition, a reduction in the frequency of exacerbations, and an increase in exercise tolerance. The presented cases highlight the need for clinical awareness of the combination of PCD and BA, regular functional assessment of the respiratory system, and individualized therapy with mandatory regulation of physical activity and sports.

Keywords: primary ciliary dyskinesia, bronchial asthma, comorbidity, clinical cases, children.

For citation: Karpenko M.A., Ovsyannikov D.Yu., Strelnikova V.A., Kolganova N.I., Malyshev O.G., Rylev T.A., Samunjan Ya.A., Rymar M.A., Bogoyavlenskaya A.D., Koniakhina A.D., Blakhina A.V., Lobov A.N., Pushkov A.A., Savostianov K.V. Bronchial asthma in children with primary ciliary dyskinesia: two clinical cases. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 16–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00705

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое (частота от 1 на 2265 до 1 на 40 000 населения) генетически детерминированное заболевание с преимущественно аутосомно-рецессивным типом наследования,

в основе которого лежит нарушение структуры и функции ресничек мерцательного эпителия, что приводит к снижению эффективности мукоцилиарного клиренса, хроническим инфекциям дыхательных путей,

Предиктивная шкала для выявления симптомов ПЦД PICADAR [4] PICADAR predictive scale for detection of primary ciliary dyskinesia symptoms [4]	
Вопрос	Балл
Родился пациент доношенным?	2
Были ли у пациента респираторные симптомы в раннем неонатальном периоде (тхипноэ, кашель, пневмония)?	2
Был ли пациент госпитализирован в отделение интенсивной терапии новорожденных?	2
Имеется ли у пациента аномальное расположение внутренних органов (обратное или неопределенное)?	4
Имеется ли у пациента врожденный порок сердца?	2
Имеется ли у пациента круглогодичный ринит?	1
Имеются ли у пациента хронические симптомы со стороны органа слуха: экссудативный отит, серозный отит, снижение слуха, перфорация барабанной перепонки?	1

бронхоэктазам и постепенному снижению функции легких. ПЦД сопровождается обратным расположением внутренних органов (синдром Зиверта–Картагенера) в 35% случаев. За развитие ПЦД ответственны более 50 генов [1, 2]. Устанавливают диагноз ПЦД на основании данных анамнеза, оценки >5 баллов по предиктивной шкале PICADAR (PrImary CiliAry DyskinesiA Rule), по которой оценивают пациентов, имеющих персистирующий влажный кашель (см. таблицу), результатов световой и электронной микроскопии мерцательного эпителия и генетического исследования [1–4].

В связи с наличием кашля, одышки при физической нагрузке, влажных и/или сухих хрюпов при аусcultации легких, обратимой обструкции дыхательных путей дети с ПЦД в некоторых случаях ошибочно рассматриваются как пациенты с бронхиальной астмой (БА), что приводит к длительному и неэффективному применению ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС) и бронхолитиков [5–7]. С другой стороны, сочетание ПЦД и БА также возможно, что существенно осложняет диагностику и выбор терапии [6].

Цель – представить клинические наблюдения двух детей с сочетанием ПЦД и БА, демонстрирующие диагностические и терапевтические сложности ведения таких пациентов.

Клиническое наблюдение 1

Мальчик А., 8 лет, рожденный от 2-й беременности (1-я беременность – мальчик, здоров), протекавшей без осложнений, 2-х самопроизвольных родов на 39-й неделе. Масса тела при рождении 3900 г, длина 52 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После рождения находился в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных по поводу врожденной пневмонии, получал респираторную терапию. В грудном и раннем возрасте отмечались замедленные темпы роста. Из анамнеза известно, что с 1 мес отмечается частые обструктивные бронхиты (всего перенес >10 раз), которые купировались ингаляционными бронхолитиками, ИГКС; круглогодичный ринит, частые эпизоды экссудативного отита, хронический влажный кашель. В рамках плановой госпитализации в 6 лет была проведена потовая проба – отрицательная, компьютерная томо-

Рис. 1. Двусторонние бронхэкстазы по данным КТ ОГП у мальчика А. 8 лет с ПЦД (аксиальная проекция).

Fig. 1. Traction bilateral bronchiectases according to chest CT in a 8-year-old boy A. with PCD (axial view).



графия (КТ) органов грудной полости (ОГП) – без патологии, КТ придаточных пазух носа – признак полисинусита. Учитывая уровень эозинофилов 320 кл/мкл в клиническом анализе крови, уровень общего иммуноглобулина Е 1104 МЕ/мл, у ребенка была заподозрена БА. Периодически получал короткие курсы ИГКС и бронхолитиков при бронхите с бронхоблокирующим синдромом (БОС). Для уточнения диагноза проведена спирометрия с бронходилатационной пробой – отрицательная. Получал пробную терапию будесонидом в течение 3 мес с незначительным положительным эффектом – эпизоды БОС отмечались реже, кашель сохранился. Учитывая наличие хронического влажного кашля, в 8 лет проведена оценка по предиктивной шкале PICADAR (8 баллов), в связи с чем был госпитализирован в пульмонологическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы. При проведении КТ ОГП были выявлены бронхэкстазы средней доли правого легкого и язычковых сегментов левого легкого (рис. 1).

Учитывая оценку 8 баллов по шкале PICADAR, результаты КТ ОГП, проведено полноэкспрессивное секвестирование, по результатам которого в экзоне 13 гена

CCDC39 выявлен нуклеотидный вариант *c.1874G>T* (*chr3:180641993C>A; NM_181426.2*) в гомозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту *p.S625I*. В соответствии с российским Руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека выявленный нуклеотидный вариант следует расценивать как вероятно патогенный, на основании чего был установлен диагноз ПЦД. В связи с сохраняющимися эпизодами БОС с быстрым эффектом бронхолитической терапии проведены аллергообследование и повторная спирометрия с бронходилатационной пробой: выявлена сенсибилизация к эпидермальным, пищевым и пыльцевым аллергенам, проба с сальбутамолом положительная (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду >12%). На основании полученных результатов был установлен диагноз БА, назначена базисная терапия III ступени в соответствии с рекомендациями GINA [8] – будесонид + формотерол (Симбикорт РапиХалер со спейсером) с положительным эффектом – эпизоды БОС прекратились, повысилась толерантность к физической нагрузке. Наблюдение за пациентом продолжается.

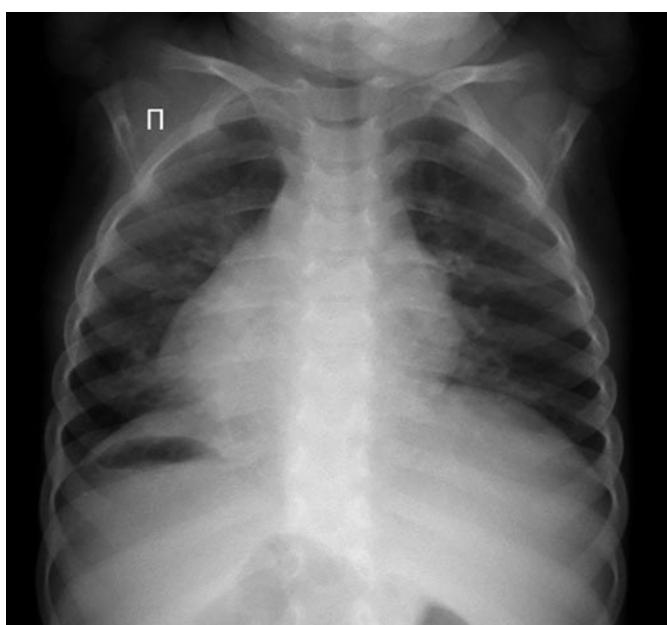
Клиническое наблюдение 2

Мальчик Н., 5 лет, рожденный от 1-й беременности, протекавшей без осложнений, 1-х самопроизвольных родов на 40-й неделе. В анамнезе отмечались частые эпизоды бронхитов с БОС с положительным эффектом от терапии ингаляционными бронхолитиками и ИГКС, неоднократные госпитализации в связи с дыхательной недостаточностью 1–2-й степени, во время которых было выявлено зеркальное расположение внутренних органов (*situs inversus*); рис. 2.

Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки мальчика Н.

5 лет: декстрокардия, газовый пузырь желудка расположен справа, печень – слева (синдром Зиверта–Картагенера).

Fig. 2. Chest X-ray of a 5-year-old boy N.: dextrocardia, the gastric air bubble is located on the right, and the liver is on the left (Siewert–Kartagener syndrome).



Оценка по предиктивной шкале PICADAR составила 10 баллов. Учитывая полученные результаты, в возрасте 6 мес было проведено молекулярно-генетическое исследование. По результатам полноэкзонного секвенирования выявлены биаллельные варианты в гене *DNAH5*: ранее описанная инсерция со сдвигом рамки считывания, нуклеотидный вариант *c.13458dup* (*chr5:13701316T>TA; NM_001369.3*) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту *p.N4487**. В соответствии с российским Руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека выявленный нуклеотидный вариант следует расценивать как патогенный и ранее не описанный интронный вариант *c.11212-4A>G* (*chr5:13737499T>C; NM_001369.3*) неизвестного клинического значения. Был проведен анализ наследования вариантов от родителей, который подтвердил транс-положение вариантов. Установлен диагноз «ПЦД, синдром Зиверта–Картагенера». Также ребенок наблюдался по поводу атопического дерматита. Так же ребенок наблюдался по поводу атопического дерматита.

Несмотря на проводимую терапию ПЦД, которая включала дренажный массаж, дыхательную гимнастику, периодически отмечались эпизоды БОС с положительным эффектом от терапии ингаляционными бронхолитиками и ИГКС. На основании проявлений у ребенка рецидивирующего БОС была заподозрена БА. В возрасте 5 лет ребенку выполнена спирометрия с пробой с бронхолитиком – положительная (прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду >12%), по результатам аллергообследования сенсибилизация к ингаляционным аллергенам выявлена не была. Учитывая наличие у ребенка атопического дерматита, частых эпизодов БОС, положительного эффекта от применения ИГКС, результаты спирометрии, был установлен диагноз БА. На фоне базисной терапии III ступени по GINA [8] – будесонид + формотерол (Симбикорт РапиХалер со спейсером) – эпизоды БОС больше не регистрировались, улучшилась переносимость физической нагрузки. Наблюдение за пациентом продолжается.

Обсуждение

Несмотря на наличие существенных отличий манифестации БА и ПЦД (возраст дебюта; характер кашля – сухой при БА, влажный при ПЦД; сопутствующие заболевания и проявления – атопические заболевания при БА, бронхэкстазы, чаще в средней доле, язычковых сегментах при ПЦД; эффект противоастматической терапии), дифференциальная диагностика данных заболеваний может вызывать сложности, связанные с ограничением диагностических возможностей: труднодоступность световой и электронной микроскопии мерцательного респираторного эпителия, спирометрии по месту жительства, сложности в корректном проведении данных исследований, высокая стоимость генетических исследований.

Клиническое наблюдение мальчика А. 8 лет демонстрирует трудности диагностики и терапии как БА, так

и ПЦД. Хронический влажный кашель связывали с наличием постназального затека, и ребенок получал лишь симптоматическую терапию. Имеющиеся рецидивирующие бронхиты с БОС в анамнезе в комплексе с другими проявлениями уже указывали на возможность БА, а недостаточная эффективность будесонида в лечении рецидивирующих бронхитов с БОС была связана с несоответствием ступени терапии БА по GINA [8] и наличием сопутствующей ПЦД. Клиническое наблюдение мальчика Н. 5 лет демонстрирует гиподиагностику БА, возможную и при ПЦД.

Учитывая нейтрофильный тип воспаления при ПЦД, данный диагноз может стать причиной ошибочного исключения БА, для которой характерен преимущественно эозинофильный тип воспаления. Однако особенности патогенеза ПЦД, сопровождающейся стазом аллергенов на слизистой оболочке дыхательных путей, могут способствовать возникновению эозинофильного воспаления, обуславливающего манифестацию БА [9]. Согласно данным А. Owora и соавт. ПЦД повышает риск развития БА в 9 раз (отношение шансов 9,65; 95% доверительный интервал 5,20–17,90; $p<0,01$) [10].

Литература / References

- Lucas JS, Barbato A, Collins SA et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016;19(1):1-26. DOI: 10.1183/13993003.01090-2016
- Стрельникова В.А., Овсянников Д.Ю., Пушков А.А. и др. Первичная цилиарная дискинезия у детей: клиническая, лабораторно-инструментальная и генетическая характеристика. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2024;(3):280-8. DOI: 10.26442/26586630.2024.3.202914
Strelnikova V.A., Ovsyannikov D.Yu., Pushkov A.A. et al. Primary ciliary dyskinesia in children: Clinical, laboratory-instrumental and genetic characteristics. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2024;(3):280-8. DOI: 10.26442/26586630.2024.3.202914 (in Russian).
- Фролов П.А., Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю. и др. Возможности ранней диагностики первичной цилиарной дискинезии. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2022;101(1):107-14. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-107-114
Frолов P.A., Колганова N.I., Овсянников D.Yu. et al. Possibilities of early diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2022;101(1):107-14. DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-107-114 (in Russian).
- Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J* 2016;47(4):1103-112. DOI: 10.1183/13993003.01551-2015
- Levine H, Bar-On O, Nir V et al. Reversible Bronchial Obstruction in Primary Ciliary Dyskinesia. *J Clin Med* 2022;11(22):6791. DOI: 10.3390/jcm11226791
- Zein J, Owora A, Kim HJ et al. Asthma Among Children With Primary Ciliary Dyskinesia. *JAMA Netw Open* 2024;7(12):e2449795. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.49795
- Despotes KA, Zariwala MA, Davis SD, Ferkol TW. Primary Ciliary Dyskinesia: A Clinical Review. *Cells* 2024;13(11):974. DOI: 10.3390/cells13110974
- Global Initiative for asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. 2025. Available at: <http://www.ginaasthma.org>
- Gaston B, Smith LA, Davis MD et al. Antigen stasis and airway nitrosative stress in human primary ciliary dyskinesia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2024;326(4):L468-L476. DOI: 10.1152/ajplung.00208.2022
- Owora A, Gaston B, Marozkina N. Asthma in primary ciliary dyskinesia: A local airway response rather than a feature of systemic allergic response. *Eur Respir J* 2024;64(68):PA3139.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпенко Максим Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: oooo-0001-7937-722X

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: ovsvannikov_dyu@pfur.ru; ORCID: oooo-0002-4961-384X

Стрельникова Валерия Алексеевна – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ».

E-mail: doc.strelnikova@mail.ru; ORCID: oooo-0002-2082-5531

Заключение

Несмотря на низкую распространенность в популяции, необходимо иметь клиническую настороженность в отношении ПЦД. В качестве скрининга можно использовать предиктивную шкалу PICADAR. Наличие рецидивирующих бронхитов с БОС у пациентов с ПЦД является веской причиной для проведения диагностики БА. Назначение противоастматической терапии позволяет повысить толерантность к физической нагрузке, рекомендуемой как важный компонент ведения больных с бронхиектазами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Соответствие нормам этики. Информированное согласие от родителей пациентов получено. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Compliance with ethical standards. The patients submitted the informed consent.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maksim A. Karpenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: karpenko.ma@mail.ru; ORCID: oooo-0001-7937-722X

Dmitry Yu. Ovsvannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: ovsvannikov_dyu@pfur.ru; ORCID: oooo-0002-4961-384X

Valeriiia A. Strelnikova – Assistant, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pulmonologist of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: doc.strelnikova@mail.ru; ORCID: oooo-0002-2082-5531

Колганова Наталия Игоревна – аспирант каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-педиатр ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Малышев Олег Геннадьевич – ассистент каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: omalyshev03@vk.com; ORCID: 0000-0003-1174-0736

Рылев Тимофей Андреевич – студент лечебного фак-та Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: kwensy@mail.ru; ORCID: 0009-0004-2082-0783

Самунджян Яна Арменаковна – студентка лечебного фак-та Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: yanasmunjan@mail.ru; ORCID: 0009-0005-9878-7140

Рымарь Мария Александровна – студентка лечебного фак-та Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: marusyarym7@gmail.com; ORCID: 0009-0000-7959-3555

Богоявленская Анастасия Дмитриевна – студентка лечебного фак-та Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: nastya21062002@gmail.com; ORCID: 0009-0000-3444-4804

Коняхина Алена Дмитриевна – студентка лечебного фак-та Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: alna.konyakhina.02@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5838-9909

Блахина Анна Владимировна – ординатор каф. дерматовенерологии, косметологии и аллергологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: anya.blakhina@mail.ru; ORCID: 0009-0002-1224-5489

Лобов Андрей Николаевич – д-р мед. наук, проф., каф. реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: a_lobov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2088-6139

Пушкин Александр Алексеевич – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: pushkovgenetika@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6648-2063

Савостыянов Кирилл Викторович – д-р биол. наук, начальник Медико-генетического центра, зав. лаб. медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». E-mail: savostyanovkv@nczd.ru; ORCID: 0000-0003-4885-4171

Поступила в редакцию: 31.10.2025

Поступила после рецензирования: 05.11.2025

Принята к публикации: 06.11.2025

Nataliya I. Kolganova – Postgraduate Student, Department of Pediatrics, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; pediatrician of Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: kolganova-ni@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6923-6060

Oleg G. Malyshev – Assistant, Department of Pediatrics, Medical Institute, 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

Timofey A. Rylev – student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: kwensy@mail.ru; ORCID: 0009-0004-2082-0783

Yana A. Samunjan – student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: yanasmunjan@mail.ru; ORCID: 0009-0005-9878-7140

Maria A. Rymar – student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: marusyarym7@gmail.com; ORCID: 0009-0000-7959-3555

Anastasiya D. Bogoyavlenskaya – student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: nastya21062002@gmail.com; ORCID: 0009-0000-3444-4804

Alena D. Koniakhina – student of the Faculty of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: alna.konyakhina.02@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5838-9909

Anna V. Blakhina – Resident of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Allergology of the Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: anya.blakhina@mail.ru; ORCID: 0009-0002-1224-5489

Andrey N. Lobov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture, Institute of Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: a_lobov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2088-6139

Aleksandr A. Pushkov – Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher at the Laboratory of Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: pushkovgenetika@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6648-2063

Kirill V. Savostyanov – Dr. Sci. (Biol.), Head of the Medical Genetic Center, Head of the Laboratory of Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health. E-mail: savostyanovkv@nczd.ru; ORCID: 0000-0003-4885-4171

Received: 31.10.2025

Revised: 05.11.2025

Accepted: 06.11.2025



Pharmacological and non-pharmacological treatments for pain management in children undergoing invasive procedures: a comprehensive comparative review

Afifa Radha Aziz¹, Khalida Mohammed Khudur², Mahmood Hasen Shuhata³, Ahmed T. Saud⁴, Majeed M.A. Ali⁵, Alzahraa S. Abdulwahid⁶, Al-Musawi K. Matsher⁷, Anas Ramaid Mohammad Karaghool⁸, Lubna Qassim Khader⁸, Haider Mansour Kadhem⁹, Hussein Aadi Ubaid⁹, Alaa Jawad Kadhim⁷, Aghaie Bahman^{✉10}

¹College of Nursing, Al-Bayan University, Baghdad, Iraq;

²Ishtar Medical Institute, Baghdad, Iraq;

³Al-Hadi University College, Baghdad, Iraq;

⁴College of Nursing, University of Basrah, Basrah, Iraq;

⁵Ibn Khaldun Private University College, Baghdad, Iraq;

⁶Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Sciences, Baghdad, Iraq;

⁷College of Nursing, University of Baghdad, Baghdad, Iraq;

⁸Dijlah University College, Baghdad, Iraq;

⁹Al-Kut University College, Al-Kut, Iraq;

¹⁰School of Nursing, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran

[✉]bahman.agai@gmail.com

Abstract

Background. Children in hospitals and day-care centers undergo painful procedures. There are different ways of controlling pain in children, including pharmacological and non-pharmacological treatments, to compare all aspects of pediatric pain treatment.

Methods. A review was conducted across databases PubMed, Scopus, Web of Science, Science Direct, and Google Scholar were searched using the keywords "pharmacological treatments", "non-pharmacological treatments", "pediatric" and "invasive procedures" between 2000 and 2025. In the initial review, 2400 articles were retrieved and then added to a reference management software (EndNote).

Results. Thirteen articles met the inclusion criteria these studies highlighted seventeen key challenges. In terms of effectiveness, the pharmacological method has more support for acute and severe pain, while the non-pharmacological method enjoys more support for chronic and less severe pain.

Conclusion. The findings, it can be concluded that both pharmacological and non-pharmacological methods have advantages and disadvantages. Yet, selecting the proper method depends on environmental factors, the child's pain status, and access to that method. Considering the importance of non-pharmacological pain control in children, there is a need for strategies to remove or reduce obstacles. Addressing these problems and obstacles requires multiple approaches in various areas, including personnel, education, management, and the environment.

Keywords: pharmacological and non-pharmacological treatments, pain, pediatric, invasive procedures.

For citation: Aziz A.R., Khudur Kh.M., Shuhata M.H., Saud A.T., Ali M.M.A., Abdulwahid A.S., Al-Musawi K. Matsher, Karaghool A.R.M., Khader L.Q., Kadhem H.M., Ubaid H.A., Kadhim A.J., Bahman A. Pharmacological and non-pharmacological treatments for pain management in children undergoing invasive procedures: a comprehensive comparative review. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 21–26. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00706

Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения боли у детей после инвазивных процедур: всесторонний сравнительный анализ

Афифа Радха Азиз¹, Халида Мохаммед Худур², Махмуд Хасен Шухата³, Ахмед Т. Сауд⁴, Маджид М.А. Али⁵, Альзахра С. Абдулвахид⁶, Аль-Мусаи К. Матшер⁷, Анас Рамайд Мухаммед Карагул⁸, Лубна Касем Хадер⁸, Хейдер Мансур Кадем⁹, Хуссейн Аади Убайд⁹, Аллаа Джавад Кадим⁷, Агхеи Бахман^{✉10}

¹Колледж медицинских сестер, Университет Аль-Баян, Багдад, Ирак;

²Медицинский институт Иштар, Багдад, Ирак;

³Университетский колледж Аль-Хади, Багдад, Ирак;

⁴Колледж медицинских сестер, Университет Басры, Баэрса, Ирак;

⁵Частный университетский колледж Халдун, Багдад, Ирак;

⁶Университет медицинских и фармацевтических наук имени Ибн Сина, Багдад Ирак;

⁷Колледж медицинских сестер, Багдадский университет, Багдад, Ирак;

⁸Университетский колледж Дилях, Багдад, Ирак;

⁹Университетский колледж Аль-Кут, Аль-Кут, Ирак;

¹⁰Школа медицинских сестер, Университет медицинских наук Кум, Кум, Иран

[✉]bahman.agai@gmail.com

Аннотация

Введение. Детям в больницах и детских садах выполняют болезненные процедуры. Существуют разные способы управления болью у детей, в том числе медикаментозные и немедикаментозные, что позволяет сравнить все аспекты лечения боли у детей.

Методы. Выполнен обзор публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Science Direct и Google Scholar за 2000–2025 гг. посредством поиска по ключевым словам: «медикаментозные методы лечения», «немедикаментозные методы лечения», «детский» и «инвазивные процедуры». Для первичного анализа из баз данных были извлечены 2400 статей, которые были добавлены в программу по управлению библиографическими списками (EndNote).

Результаты. Критериям включения соответствовали 13 статей. Эти исследования выявили 17 основных проблем. С точки зрения эффективности медикаментозные методы больше подходят для лечения острой боли и тяжелого болевого синдрома, в то время как немедикаментозные методы больше подходят для лечения хронической боли и менее тяжелого болевого синдрома.

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что медикаментозные и немедикаментозные методы имеют свои преимущества и недостатки. Однако выбор правильного метода зависит от факторов окружающей среды, тяжести боли у ребенка и доступности метода. Учитывая важность управления болью у детей немедикаментозными методами, необходимы стратегии преодоления или уменьшения трудностей. Для решения этих проблем и преодоления трудностей необходимо применять разнообразные подходы в различных областях, включая работу с персоналом, образование, менеджмент и экологию.

Ключевые слова: медикаментозное и немедикаментозное лечение, боль, педиатрический, инвазивные процедуры.

Для цитирования: Азиз А.Р., Худур Х.М., Шухага М.Х., Сауд А.Т., Али М.М.А., Абдулвахид А.С., Аль-Мусай К., Матшер, Карагул А.Р.М., Хадер Л.К., Кадем Х.М., Убейд Х.А., Кадим А.Д., Бахман А. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения боли у детей после инвазивных процедур: всесторонний сравнительный анализ. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 21–26. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00706

Introduction

Pain is a condition characterized by severe discomfort experienced due to an injury or damage to a part of the body. Severe and uncontrollable pain should be considered a medical emergency [1]. Assessing the level of pain experienced by a child plays a crucial role in determining the urgency of treatment [2]. Assessing and recording the level of pain using appropriate scales is necessary not only to determine the presence of pain but also to assess the response to treatment [3]. Children in hospitals and day-care centers often undergo painful procedures [4].

Pain from invasive acts in children is often overlooked, although it may be hidden because of the risk of a subsequent invasive act [5]. Clinical studies show that the lack of pain control in children may lead to long-term effects. In children whose pain is severe enough to require treatment, pain can adversely affect physical and mental health [6]. Fear of pain and injury is one of the most important problems for diseased children, and the fear of painful medical procedures is more common in children than in adults [7]. This fear prevents individuals from receiving appropriate medical care. Children often describe this procedure as the most stressful and one of the most painful aspects of their hospital stay [8]. Children cry, fear, and refuse to cooperate in this condition. Negative responses and psychological distress can cause more problems and lower the success rate in the venipuncture procedure [9]. Pain management in children requires more skill than in adults, who may not be able to verbalize pain without nonverbal cues [10]. This should be tailored to the child's age, developmental stage, maturity, previous pain exposure and experience, and the type and severity of pain currently experienced in childhood [11].

In the past, the common belief was that children did not experience pain and did not feel it properly, which led to many children undergoing surgery without receiving adequate analgesia or sedation [12]. Today, with the advancement of knowledge and the dissemination of various methods, more attention is paid to child pain, which has led to a great deal of progress in pediatric pain control [13].

Many studies have suggested that different Non-pharmacological methods of pain control should be selected according to the child's age. Given the existence of multiple options with appropriate efficiency and the absence of risk in using non-pharmacological methods, one or more suitable distraction methods may be used according to the child's condition [8]. Some non-pharmacological methods, such as distraction, relaxation, skin stimulation, etc., make the patient more comfortable with the pain and make it more bearable. Another benefit of these methods is that they increase the effectiveness of painkillers, which reduces the amount of medication needed [4]. These methods also reduce fear and anxiety, creating a sense of control in the individual, which leads to greater comfort, improved sleep, and rest [14].

Another method is to use pharmacological treatments, in which non-narcotic analgesics are among the therapeutic measures of pain control in children. The use of these drugs provides adequate analgesia for mild to moderate pain and also reduces the need for opioids to control moderate to severe pain [3]. These drugs can be used in different situations, just like non-narcotic methods of pain control. Another category of drug treatment for controlling pain in children is opioids. Opioids play an important role in the treatment of moderate to severe pain and even in controlling pain around surgery and other painful procedures in children [15].

Despite the importance of pain control, research shows that pediatric pain is still not well managed. Research findings are contradictory, each addressing a different aspect of non-pharmacological methods. By analyzing prior studies, it aims to provide a comprehensive comparative all aspects of pediatric pain treatment for two methods, and evaluate them in terms of practical challenges in clinical field.

Instrument and Methods

Study design

This comprehensive review aimed to compare pharmacological and non-pharmacological treatments in children undergoing invasive procedures. We followed (PRISMA) in Figure, for this purpose, the databases PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar were searched using the keywords on MeSH "pharmacological treatments of pain", "non-pharmacological treatments of pain", "pediatric" and "invasive procedures" between 2000 and 2025. Studies were reviewed for their titles and abstracts. In the initial review, 2200 articles were retrieved and then added to a reference management software (End-Note). After removing duplicates and irrelevant items based on an evaluation of the title, abstract, and full text, 30 articles were finally included for discussion.

Findings

Study selection

A total number of about 30 articles were reviewed in this study. The results of the review of these articles are presented in two parts. First, the pharmacological and non-pharmacological methods for controlling pain in children are given. Then, in Table, a number of the most important articles reviewed are presented, which compare these two methods of pain control. In the discussion section, other articles are analyzed, and their findings are interpreted.

A. Non-pharmacological treatments

In general, non-pharmacological methods include music therapy, aromatherapy, cold therapy, heat therapy, massage therapy, oxygen therapy, relaxation, touch therapy, water therapy, distraction, yoga, transcutaneous electrical

nerve stimulation, and the use of herbal medicine [8]. Non-pharmacological pediatric solutions included robotic technology, watching cartoons, educational videos, the presence of mothers, breastfeeding, the mother's voice, audiovisual tools, music therapy, and pressure techniques. The effect of play therapy on pain control in children has also been proven [13]. In various studies, the role of several methods, such as hypnosis, thought diversion, and guided thoughts and images, in reducing pain has been used or emphasized for children. Among them, thought diversion is the most common method for painless procedures that last for a short time [15]. Thought diversion involves engaging the child in various types of activities, helping them focus their attention on something other than the care procedure. Therefore, the tactics used to reduce pain sensitivity in children include thought diversion and utilizing the five senses [16]. Examples of distraction activities include listening to music, singing, playing games, watching television, blowing bubbles, and 3D imaging. Despite the variety of methods, it is best to choose an activity that is developmentally appropriate for the child. Using distraction methods is as effective as, or even better than, pharmacological methods [17].

B. Pharmacological treatments

There are various drugs for pain relief. Acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are among the most commonly prescribed medications during pediatric hospitalizations to control mild to moderate pain [18]. A variety of opioid medications are available to treat pain in pediatrics and are recommended by WHO in combination with non-opioid analgesics to treat moderate to severe pain resulting from acute and chronic pain syndromes [19]. Narcotic drugs bind to the central nervous system's opioid receptors and block or alter the transmission of pain signals. Drugs such as codeine and morphine are among these drugs [20]. Major sedatives, minor sedatives, and tricyclic antidepressants have all been used as adjuncts in pain management. Benzodiazepines are relatively safe and reduce pain associated with anxiety [21].

Discussions

Although pharmacological and non-pharmacological pain control treatments are comparable in several aspects according to the purpose of this study, the main indicators used in this study include cost and availability, practical challenges, effectiveness, and complications, as discussed separately below, and the results are compared.

Cost and availability

The use of non-pharmacological methods of pain relief is preferable to pharmacological methods in terms of cost and availability. Therefore, it is noteworthy that in cases where pharmacological methods of pain relief are not available, non-pharmacological methods of pain relief can be used [16]. In their study, A. Alavi et al. (2005) compared the effects of thought distortion and artificial insemination on the severity of phlebotomy pain in 5- to 12-year-old children with thalassemia. The results showed that both EMLA cream and distraction reduce the pain of phlebotomy. However, considering that thought distortion is more economical than EMLA cream, the use of this method is recommended [17]. B. Pouraboli et al. (2016) showed that pressure on the Huko point leads to reduced behavioral responses to pain intensity due to catheter insertion in chil-

dren with Thalassemia, and it is a cheap, easy, and non-invasive method [8].

Practical challenges

Nurses cited issues such as excessive working hours, time and work pressure, staff shortages, inadequate training, lack of ongoing refresher courses, and the absence of mothers during procedures as barriers to using non-pharmacological pain control methods [18–21]. In their study, F. Parvizi et al. (2008) investigated the level of nurses' knowledge regarding non-pharmacological methods for managing child pain. The results showed that 99% of nurses had not received any training on the non-pharmacological methods of pain control in children during training. Moreover, 82.6% cited the lack of refresher courses as one reason for not using these methods [22]. In another study, P. Byrd et al. (2009) showed that barriers to non-pharmacological pain management include the lack of pain management protocols, nurse and physician resistance, and inadequate training for staff in assessing and managing pain. The researchers concluded that a gap exists in knowledge and practice regarding pain management and that increased education for caregivers is necessary [23]. Routinizing non-pharmacological methods of pain control, holding continuing education classes, increasing the number of nurses per shift or reducing nurse working hours, providing the right equipment for implementing this method, providing pain control sheets, encouraging successful nurses, forming pain management committees in hospitals, adding the topic of pain control management to nursing courses, and reducing resistance from doctors and nurses are strategies to increase use and reduce barriers to non-pharmacological methods [24, 25].

Effectiveness

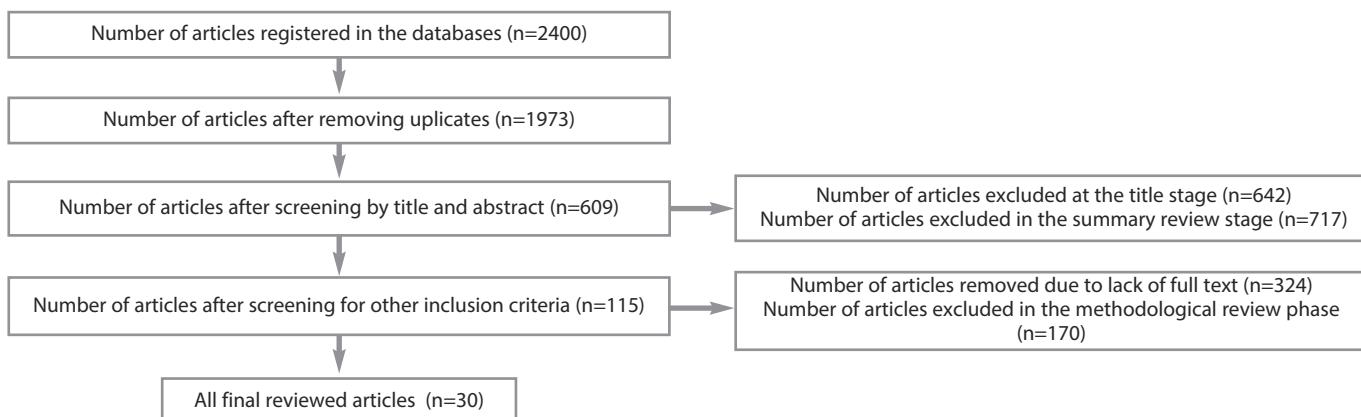
The use of non-pharmacological treatments increases the patient's coping ability, reduces anxiety, and can be used easily by children. W. Zempsky et al. (2008) compared two methods of music and EMLA anesthetic cream in controlling the intensity of pain caused by venipuncture in children [26]. M. Shahabi et al. (2006) compared the effect of anesthetic ointment on pain caused by local anesthetic and distraction of thought (music) during venipuncture in school-age children. They reported that the use of ointment on pain during venipuncture in school-age children was significantly associated with the use of music and distraction of thought (music), and each of these methods could replace the other [27]. However, M. Hazinski et al. (2012) showed when a child had very severe pain, distraction might not be very effective [28]. M. Namnabati et al. (2002) demonstrated that various distractions can cause individuals to redirect or change the focus of their method. Generally, distraction is one way to focus one's attention on a stimulus, and these external processes in the environment are directed toward a stimulus other than pain, which relieves the feeling of pain [29]. In contrast, if one is provided with diverse activities, such as watching cartoons, one's attention is attracted to them and is prevented from dealing with the pain, resulting in a feeling of less pain [2]. In other words, increasing other sensory stimuli, primarily auditory, visual, tactile, and positional, can lead to a change in response. Distraction refers to one's attention away from pain and one's sensory and emotional reactions to a painful stimulus [13].

Summary of articles on pain management with pharmacological and non-pharmacological measures <i>Краткая информация о статьях об управлении болью медикаментозными и немедикаментозными методами</i>			
First author and year	Title	Method	Results
F. Parvisi (2008)	The nurses' problems in applying non-pharmacological pain management for children	Descriptive research	Nurses' identified problems in using such methods were environmental problems and lack of equipment (91.6%), educational problems (82.2%), management problems like the lack of motivation (70%), and personnel problems like overload shifts, low income, workload, time pressure, physicians/nurses' resistance and job problems
Tavakolin (2020)	The effect of pharmacological and non-pharmacological methods on reducing the severity of pain when injected in children: A systematic review study	Systematic review	The studies reviewed mainly compared pharmacological methods, such as the use of topical creams, with non-pharmacological methods, including distraction techniques (music, bubble blowing, touch, acupressure, musical balls, doll injections, massage, relaxation methods, and breathing exercises). Among the distraction methods, the most commonly studied was the one for reducing pain during venipuncture in children. Most of the studies reviewed using non-pharmacological methods to reduce children's pain showed positive results for the use of these methods
Mohebbi (2014)	The barrier to implementing non-pharmacological pain management in children and presented interventions by nurses	Analytical study	Nurses considered the following important barriers, respectively: lack of time, heavy workload, and staff shortages. They mentioned the following important strategies, respectively: increasing the number of personnel, providing parent education to understand and apply these methods, and educating personnel to improve communication skills with children
Zahed Pasha (2021)	Barriers to the use of non-pharmacological pain management methods in neonatal intensive care unit	Cross-sectional study	As nurses viewed it, the most significant barriers to the application of non-pharmacological pain management methods were a shortage of personnel, time pressure, heavy workload, unawareness of pain complications, long working hours, and fatigue. Among the most important strategies mentioned by nurses were regularizing non-pharmacological pain management methods, holding regular training classes, utilizing matrons as tutors, and increasing the number of nurses on each shift
Nazemzadeh (2013)	Non-pharmaceutical methods of anxiety and pain control in children	Review	Results of the various research studies showed that the implementation of various distraction programs leads to the reduction of anxiety and pain related to stress and painful procedures in different age groups
S. Bageriany (2013)	The effect of non - non-pharmacologic pain management methods for venipuncture pain in school-aged children in the center for Thalassemia in the city of Kerman	Clinical trial	In the first experimental group, bubble-making was used, and in the second experimental group, rhythmic breathing was used. The results showed no significant difference between the two experimental groups in the mean pain scores
Sherzad Khudeida Suleman (2024)	Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions for mitigating pain and anxiety associated with venipuncture: a randomized controlled trial	Randomized controlled trial	The combined TICK-B (coloring book) and TKTX cream (topical anesthetic) intervention was the most effective in reducing both pain intensity and fear levels during and after venipuncture procedures compared with individual interventions and control
A. Barkhordari (2019)	The effectiveness of sedative and non-pharmacological premedication in pediatric anesthesia: A review article	Narrative review	Among the ways to reduce child anxiety and pain, the anesthesiologist can use a combination of methods (e.g., sedation and non-pharmacological interventions) to achieve the best results, depending on the type of anesthesia, the extent of surgery, the history of previous anesthesia and hospital facilities and costs
El Geziry (2019)	Pain management in special circumstances	E-book	When deciding on the most effective non-pharmacological method, consider the patient's age, developmental level, medical history, and previous experiences, as well as the current degree of pain and/or anticipated pain. The advantage of non-pharmacological treatments is that they are relatively inexpensive and safe
Yu Shi (2023)	Multimodal non-invasive non-pharmacological therapies for chronic pain: mechanisms and progress	Narrative review	While non-pharmacological methods have the potential for managing pain without medications or invasive procedures, there are limitations warranting consideration. The lack of standardized treatment protocols, accessibility, adherence, and heterogeneity, as well as individualization, are among these limitations

Summary of articles on pain management with pharmacological and non-pharmacological measures Краткая информация о статьях об управлении болью медикаментозными и немедикаментозными методами			
First author and year	Title	Method	Results
F. Sabeti (2021)	Healthcare providers' experiences of non-pharmacological pain and anxiety management and its barriers in the pediatric intensive care units	Qualitative-descriptive	Five main categories were identified from the data analysis: 1) importance of parent presence, 2) disturbance in the presence of parents and communication, 3) choosing non-pharmacological approaches according to the child's interests and conditions, 4) building trust in the child through non-pharmacological interventions, 5) barriers to non-pharmacological pain and anxiety management
Rasha Srouji (2010)	Pain in children: assessment and non-pharmacological management	Review	Non-pharmacological methods of pain management, if accompanied by proper communication and explanation appropriate to the child's age and used in severe pain along with mild pharmaceutical painkillers, can increase child cooperation and reduce anxiety and stress
Oboshie Anim-Boamah (2024)	Pharmacological management of invasive procedural pain in children: Facilitators and barriers	Qualitative exploratory, descriptive	Perceived facilitators included nurses' initiative, advocacy by nurses, the desire to use pain medication, and expectations from team members. Perceived barriers identified were the lack of knowledge, shortage of staff and time constraints, the doctor's prescription pattern, lack of policies and facilities, and the cost implications of medications
Jill E. MacLaren (2007)	Interventions for pediatric procedure-related pain in primary care	Narrative review	Treatments such as EMLA and ethyl chloride spray have become more common in standard pediatric practices, but they have limitations. In addition to pharmacological techniques, cognitive-behavioral techniques have proved effective in reducing procedure-related pain. The most time- and cost-effective intervention is a distraction, accompanied by coaching from an adult

Review process based on the PRISMA model.

Процесс выполнения обзора с применением модели PRISMA.



Side effects and complications

Pain relief with non-pharmacological methods is not only cost-effective but also non-invasive and depends solely on the nurse's performance [3]. Side effects of painkillers vary as a function of the specific medication used and can include nausea/vomiting, constipation, itching, irritation (especially in young children), and many more [30]. Non-pharmacological treatments allow the child to play an active role during treatment, to overcome the feeling of victimization, and to have a sense of authority and control over responses to the situation [20]. These methods also reduce fear and anxiety, creating a sense of control in the individual, which in turn fosters greater comfort and improves sleep and rest. As M. Shaban et al. (2006) found and reported, non-pharmacological treatments reduce the use of painkillers and narcotics, which can have side effects such as respiratory problems, respiratory distress, cough, and even addiction and dependence [31].

Conclusion

As the present findings show, although both pharmacological and non-pharmacological methods have advantages

and disadvantages, selecting the proper method depends on environmental factors, the child's pain status, and access to that method. Pharmacological treatments better suit severe pain and emergencies, and non-pharmacological treatments are better for non-emergency conditions as they also reduce the child's anxiety level and do not eliminate pain but rather reduce its perception. Considering the importance of non-pharmacological pain control in children without causing any side effects and creating a sense of calm and comfort, there is a need for strategies to reduce or eliminate barriers to using them. Addressing these problems and barriers requires multiple approaches in various areas, including personnel, education, management, and the environment.

Ethics approval. Given that our research is a review study and no animal or human intervention was performed in this study, no code of ethics was received from the Ethics Committee of the University of Baghdad.

Funding. No funding was received for this study.

Availability of data and materials. The data utilized to support the results of the research are accessible to the corresponding author upon request.

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

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Одобрение этического комитета. С учетом того, что работа представляет собой обзор, который не предполагает использование животных или участие людей, одобрение этического комитета Багдадского университета не требуется.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Доступность данных и материалов. Данные, использованные для подтверждения результатов исследования, доступны по запросу на имя ответственного автора.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Afifa Radha Aziz – PhD Nursing, Professor, Department of Paediatric Nursing, College of Nursing, Al-Bayan University. E-mail: afifa.r@albayan.edu.iq; ORCID: ooo9-0002-6069-692X

Khalida Mohammed Khudur – PhD Nursing, Professor, Ishtar Medical Institute. E-mail: Khalida.Mohammed@ishtar.edu.iq; ORCID: oooo-0002-3490-0264

Mahmood Hasen Shuhata – Al-Hadi University College. E-mail: Dp.dentistryb@huc.edu.iq

Ahmed T. Saud – PhD, Department Fundamentals of Nursing, College of Nursing, University of Basrah. E-mail: Ahmed.saud@uobasrah.edu.iq; ORCID: oooo-0002-0292-0746

Majeed M.A. Ali – PhD, Ibn Khaldun Private University College. E-mail: Dr.majeed@ik.edu.iq

Alzahraa S. Abdulwahid – MSc, Ibn Sina University of Medical and Pharmaceutical Science. E-mail: alzahraa.sabah@ibnsina.edu.iq; ORCID: oooo-0001-9238-9428

Al-Musawi K. Matsher – Professor, Pediatric Health Nursing, College of Nursing, University of Baghdad. E-mail: dr.khatam@conursing.uobaghdad.edu.iq

Anas Ramaid Mohammad Karaghool – MSc, Community Health Nursing, Radiology Techniques Department, Dijlah University College. E-mail: anas.ramaid@duc.edu.iq; ORCID: ooo9-0006-0670-043X

Lubna Qassim Khader – MSc, Pediatric Nursing, Anesthesia Techniques Department, Dijlah University College. E-mail: lubna.qassim@duc.edu.iq; ORCID: ooo9-0005-8089-1820

Haider Mansour Kadhem – MSc, Nursing, Assistant Lecturer, Department of Nursing, Al-Kut University College. E-mail: Haider.daham@alkutcollege.edu.iq; ORCID: ooo9-0007-8717-241X

Hussein Aadi Ubaid – PhD Nursing, Lecturer, Department of Adult Nursing, Al-Kut University College. E-mail: Hussein.Ubaid@alkutcollege.edu.iq; ORCID: ooo9-0003-9299-4179

Alaa Jawad Kadhim – PhD Nursing, Assistant Professor, Department of Adult Nursing, College of Nursing, University of Baghdad. E-mail: alaaaj@conursing.uobaghdad.edu.iq; ORCID: oooo-0002-4306-6830

Aghaie Bahman – PhD, Associate Professor, Department of Medical-Surgical Nursing, School of Nursing, Qom University of Medical Sciences. E-mail: bahman.agai@gmail.com; ORCID: oooo-0002-2267-2700

Received: 31.10.2025

Revised: 05.11.2025

Accepted: 06.11.2025

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Конкурирующие интересы. Авторы заявляют об отсутствии конкурирующих 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/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Афифа Радха Азиз – PhD по сестринскому делу, проф. каф. сестринского дела в педиатрии, Колледж медицинских сестер, Университет Аль-Баян. E-mail: afifa.r@albayan.edu.iq; ORCID: ooo9-0002-6069-692X

Халида Мухаммед Худур – PhD по сестринскому делу, проф. Медицинского института Иштар. E-mail: Khalida.Mohammed@ishtar.edu.iq; ORCID: oooo-0002-3490-0264

Махмуд Хасен Шухата – Университетский колледж Аль-Хади. E-mail: Dp.dentistryb@huc.edu.iq

Ахмед Т. Сауд – PhD, каф. основ сестринского дела, Колледж медицинских сестер, Университет Басры. E-mail: Ahmed.saud@uobasrah.edu.iq; ORCID: oooo-0002-0292-0746

Маджид М.А. Али – PhD, Частный университетский колледж Халдун. E-mail: Dr.majeed@ik.edu.iq

Альзахра С. Абдулевхид – магистр, Университет медицинских и фармацевтических наук имени Ибн Сина. E-mail: alzahraa.sabah@ibnsina.edu.iq; ORCID: oooo-0001-9238-9428

Аль-Мусаи К. Матшер – профессор, Колледж медицинских сестер, Багдадский университет. E-mail: dr.khatam@conursing.uobaghdad.edu.iq

Анас Рамайд Мухаммад Карагул – магистр, сестринское дело в общественном здравоохранении, каф. радиологии, Университетский колледж Дицла. E-mail: anas.ramaid@duc.edu.iq; ORCID: ooo9-0006-0670-043X

Лубна Касем Хадер – магистр, сестринское дело в общественном здравоохранении, каф. радиологии, Университетский колледж Дицла. E-mail: lubna.qassim@duc.edu.iq; ORCID: ooo9-0005-8089-1820

Хейдер Мансур Кадем – магистр, сестринское дело, ассистент каф. сестринского дела, Университетский колледж Аль-Кут. E-mail: Haider.daham@alkutcollege.edu.iq; ORCID: ooo9-0007-8717-241X

Хуссейн Аади Убайд – PhD по сестринскому делу, преподаватель каф. сестринского ухода за взрослыми пациентами, Университетский колледж Аль-Кут. E-mail: Hussein.Ubaid@alkutcollege.edu.iq; ORCID: ooo9-0003-9299-4179

Алаа Джавад Кадим – PhD по сестринскому делу, доц. каф. сестринского ухода за взрослыми пациентами, Багдадский университет. E-mail: alaaaj@conursing.uobaghdad.edu.iq; ORCID: oooo-0002-4306-6830

Агхайе Бахман – PhD, доц. каф. сестринского дела в хирургии, Школа медицинских сестер, Университет медицинских наук Кум. E-mail: bahman.agai@gmail.com; ORCID: oooo-0002-2267-2700

Поступила в редакцию: 31.10.2025

Поступила после рецензирования: 05.11.2025

Принята к публикации: 06.11.2025



Трудности диагностики и терапии синдрома Блау: клиническое наблюдение ребенка раннего возраста с верифицированной мутацией в гене NOD2

С.И. Валиева^{1,2}, С.Х. Курбанова¹, А.С. Сологуб¹, И.Р. Газиев¹, Д.Ю. Овсянников^{1,3}

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение пациента раннего возраста с орфанным аутовоспалительным синдромом – синдромом Блау. Рассмотрены вопросы патогенеза, генетики, клинические симптомы, лабораторно-инструментальные характеристики, а также тактика ведения пациентов с данной патологией. Анализ представленного клинического наблюдения иллюстрирует трудности диагностики и терапии синдрома Блау.

Ключевые слова: синдром Блау, аутовоспалительные заболевания, генетика, дети.

Для цитирования: Валиева С.И., Курбанова С.Х., Сологуб А.С., Газиев И.Р., Овсянников Д.Ю. Трудности диагностики и терапии синдрома Блау: клиническое наблюдение ребенка раннего возраста с верифицированной мутацией в гене NOD2. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 27–33. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00707

Diagnostic challenges in Blau syndrome: case report of pediatric patient with confirmed NOD2 gene mutation

Saniya I. Valieva^{1,2}, Seda Kh. Kurbanova¹, Anna S. Sologub¹, Ivan R. Gaziev¹, Dmitry Yu. Ovsyannikov^{1,3}

¹Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

A clinical case of an infant patient with orphan autoinflammatory syndrome, Blau syndrome, is presented. The issues of pathogenesis, genetics, clinical symptoms, laboratory and instrumental characteristics, as well as management tactics for patients with this pathology are considered. The analysis of the presented clinical observation illustrates the difficulties of diagnosis and therapy of Blau syndrome.

Keywords: Blau syndrome, autoinflammatory diseases, genetics, children.

For citation: Valieva S.I., Kurbanova S.Kh., Sologub A.S., Gaziev I.R., Ovsyannikov D.Yu. Diagnostic challenges in Blau syndrome: case report of pediatric patient with confirmed NOD2 gene mutation. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 27–33 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00707

Синдром Блау (СБ) – это редкое хроническое аутовоспалительное заболевание (АВЗ), обусловленное мутациями в гене *NOD2*, расположенному на участке хромосомы 16q12, характеризующееся триадой симптомов: артритом, рецидивирующими увеитом и кожной сыпью в виде гранулематозного дерматита [1–3]. СБ манифестирует преимущественно у детей в возрасте до 4–5 лет [4, 5]. Из-за низкой частоты и клинического полиморфизма СБ часто ошибочно принимают за ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) или ряд АВЗ [6, 7]. Распространенность СБ остается неясной.

СБ вызывается мутациями с усиливением функции (gain-of-function) в гене *NOD2* (ранее известном как *CARD15*), который кодирует белок 2, содержащий нуклеотидсвязывающий домен олигомеризации (*NOD2*), играющий важную роль во врожденном иммунитете, так как распознает компоненты бактериальной клеточной стенки [6]. Предполагается, что такие мутации приводят к неконтролируемой активации ядерного фактора kappa-В (NF-κB) – ключевого регулятора воспалительных реакций, что вызывает избыточную продук-

цию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ)-1β, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α (ФНО-α) и ИЛ-18 [8]. Вместе с тем большинство мутаций с потерей функции (loss-of-function) в *NOD2* ассоциированы с болезнью Крона [9] и другими АВЗ [10]. СБ может иметь как наследственную (автосомно-домinantную), так и спорадическую формы. При этом ранее под термином СБ понимали наследуемые (семейные) формы, а спорадические случаи описывались как саркоидоз с ранним началом [11].

У большинства пациентов в дебюте заболевания не отмечается типичной триады симптомов и присутствуют только кожные симптомы или симптомы артрита, а позднее присоединяется увеит. Вместе с тем у части пациентов классическая клиническая триада отсутствует в течение всего заболевания [12]. Таким образом, дифференциальная диагностика СБ может быть сложной из-за неспецифичности симптомов и их неодновременного появления.

Артрит при СБ, как правило, полиартрикулярный, поражает мелкие и крупные суставы, чаще – суставы

пальцев, лучезапястные, локтевые и коленные суставы. Вовлечение тазобедренного и височно-нижнечелюстного сустава отмечается у 9% и 3% пациентов соответственно [13]. Поражение суставов проявляется в виде мягких безболезненных припухлостей с синовиальной гипертрофией. Артрит при СБ часто описывается как «дряблый» (boggy) и характеризуется выраженным теносиновитом [14–17]. Интересно, что объем движений в суставах, как правило, сохраняется вплоть до поздних стадий заболевания. Эрозии при СБ редки, однако возможны диспластические деформации, включая камптоактилию, при которой один или несколько пальцев рук или ног постоянно согнуты; дисплазию запястья; аномальную форму локтевой и лучевой костей [4, 13, 18].

Кожные проявления являются вторыми по частоте при СБ и обычно возникают в первые месяцы жизни, предшествуя симптомам со стороны суставов. Зачастую проявляются незудящими эритематозными папулами размером с булавочную головку [19], макулопапулезной или микропапулезной, а также ихтиозоподобной сыпью [14, 20]. Биопсия кожи помогает подтвердить диагноз, выявляя признаки гранулематозного дерматита в виде наличия неказеозных гранулем [4].

Несмотря на то что дебют СБ чаще характеризуется появлением артрита и полиморфной сыпи, наиболее тяжелым проявлением заболевания являетсяuveit. Он развивается на более поздних этапах и даже при активной иммуносупрессивной терапии нередко приводит к тяжелым офтальмологическим последствиям, включая необратимую потерю зрения [15, 21]. Воспаление сосудистой оболочки глаза при СБ чаще бывает двусторонним, хроническим, с гранулематозным или негранулематозным переднимuveитом, вовлечением среднего (витреит) и заднего отделов глаза или панuveитом. При гранулематозномuveите регистрируются преципитаты, широкие задние синехии, хориоидальные и ретинальные гранулемы, макулярный отек, васкулит, витреальные мембранны [14, 15]. Осложнения, включая катаракту, лентовидную кератопатию, хориоретинальные поражения, поражение зрительного нерва (отек диска, бледность диска, узловые образования на его краях), отслойку сетчатки и глаукому, приводящие к нарушению зрения и требующие хирургического вмешательства, возникают часто, несмотря на местное и системное лечение [13, 15, 21].

Примечательно, что в некоторых исследованиях сообщается о рецидивирующей лихорадке и поражении других органов и систем (сердечно-сосудистой, нервной системы, кишечника, печени и почек) [13, 22, 23]. У пациентов с СБ описывали панникулит, гранулематозную лимфаденопатию, инфаркт мозга, саркоидные гранулемы печени, васкулит крупных сосудов, в том числе Такаясу-подобный, кардиопатию, артериальную гипертензию, гранулематозный гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, краиальную невропатию, гранулематозное поражение яичек [3, 20, 24–26]. Поражение легких при СБ встречается крайне редко [11, 27], что отличает его от саркоидоза у взрослых.

СБ считается тяжелым и резистентным к терапии заболеванием [1]. Ввиду редкости СБ и отсутствия стандартизованных клинических рекомендаций лечение проводится на основе экспертных мнений.

Благодаря своему противовоспалительному эффекту глюкокортикоиды (ГКС) широко применяются при СБ. Местные ГКС являются терапией первой линии для лечения кожных симптомов иuveита легкой и средней степени тяжести. Системные ГКС обычно необходимы пациентам с поражением глаз и/или суставов [20]. Одной из основных проблем у пациентов с СБ является длительное применение высоких или поддерживающих доз ГКС, более 10 мг в день, для устойчивой ремиссии заболевания, что ограничивает их использование ввиду развития побочных эффектов [28] и приводит к назначению дополнительных иммуносупрессивных препаратов в большинстве случаев [11, 29]. Помимо этого, в многоцентровом исследовании С. Rosei и соавт. (2015 г.) продемонстрировали, что только у 4 (13%) из 31 пациента заболевание оставалось неактивным на фоне терапии ГКС [13].

Приuveитах в рамках СБ комбинированная местная и системная терапия ГКС остается одним из основных подходов. Однако длительное применение ГКС проблематично, особенно в высоких дозах и в детском возрасте. В метаанализе I. Maccora и соавт. (2025 г.), включавшем 11 исследований, не выявлено достаточной доказательной базы для выбора оптимальной терапииuveита при СБ. Эффективность всех препаратов оставалась низкой (20–22%). Относительная эффективность талидомида, адалимумаба и инфликсимаба требует дальнейших исследований для определения их роли в клинической практике [30]. В проспективном исследовании H. Nascimento и соавт. (2018 г.) была продемонстрирована эффективность внутриглазных инъекций ГКС в качестве адьювантной терапии при рефрактерномuveите [31]. Таким образом,uveit при СБ остается тяжелым и резистентным к терапии состоянием с высоким риском потери зрения. Перспективными направлениями являются изучение ингибиторов JAK-STAT пути, который гиперактивен при СБ, и разработка таргетной терапии [30]. Хирургическое вмешательство может быть рассмотрено при катаракте, осложняющей зрение, после купирования воспаления [32].

Сообщалось, что низкие дозы метотрексата (10–15 мг/м² в неделю) могут быть эффективны при костно-мышечных и кожных проявлениях СБ, уменьшая симптоматику артрита и предотвращая деформации суставов [14, 33, 34], а также снижая риск осложнений со стороны глаз [23, 29, 35]. Однако при лечении метотрексатом часто требуется его комбинация с ГКС и другими иммуносупрессантами [28]. В исследовании С. Rosei с соавт. (2015 г.) метотрексат назначался 55% пациентов, однако ремиссия у данных пациентов не достигалась [13].

Талидомид, использующийся при многих ревматических заболеваниях у взрослых, благодаря своей способности подавлять сигнальный путь ФНО- α /NF- κ B, может быть эффективен в контроле кожных, суставных и

глазных проявлений у пациентов с СБ [11, 28, 36–38]. Однако необходим строгий мониторинг неврологических симптомов, так как прием талидомида может привести к периферической нейропатии [39].

В настоящее время наибольшую эффективность в лечении СБ демонстрируют препараты генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), из которых чаще всего используются ингибиторы ФНО- α . Моноклональные антитела, такие как инфликсимаб и адалимумаб, блокируют активацию макрофагов и образование гигантских клеток, предотвращая развитие гранулем [23, 40]. Данные препараты демонстрируют способность достижения длительной ремиссии, нормализуя уровень маркеров воспаления и улучшая функциональные исходы [41]. Адалимумаб, в частности, показал эффективность в контролеuveита и предотвращении потери зрения [23, 42], хотя в некоторых случаях отмечались рецидивы при увеличении интервалов между введениями [41]. Этанерцепт, растворимый receptor ФНО- α , демонстрирует меньшую эффективность и ассоциирован с риском осложнений, таких как миелопатия, что ограничивает его применение [43].

Блокаторы ИЛ-1, включая анакинру и канакинумаб, обычно используются при неэффективности анти-ФНО- α -терапии. Данные препараты продемонстрировали потенциал в контроле рефрактерногоuveита и системного воспаления [16, 44]. Так, канакинумаб позволил достичь ремиссии у пациента с устойчивым к множественным вариантам терапииuveитом [44]. Однако случаи первичной неэффективности подчеркивают вариабельность ответа и необходимость тщательного отбора пациентов [45].

На фоне применения тоцилизумаба (моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6) при СБ в ряде случаев отмечалось клиническое улучшение [3], в других – не удалось достичь стойкой ремиссии [40]. Повышенный уровень ИЛ-6 у пациентов с СБ теоретически обосновывает использование тоцилизумаба [3, 16, 40], однако недостаточная доказательная база диктует необходимость дальнейших исследований.

Активация сигнального пути JAK-STAT, включающего янус-киназы (JAKs) и белок-трансдуктор, активатор транскрипции STAT, приводит к повышению уровней цитокинов, таких как интерферон- γ и ИЛ-6, продуцируемых Т-клетками и макрофагами, что играет ключевую роль в патогенезе СБ. Таким образом, ингибирование пути JAK-STAT может стать эффективной стратегией лечения СБ. В работе S. Zhang и соавт. (2021 г.) был продемонстрирован опыт успешного лечения трех детей с СБ ингибитором янус-киназ тофацитинибом [46].

Комбинация ГКС, иммуносупрессивных препаратов (например, метотрексата) и ГИБТ часто необходима для контроля тяжелых проявлений СБ. Длительное применение ГКС ограничено побочными эффектами, что требует раннего подключения стероидсберегающих препаратов [11, 29]. Сочетание метотрексата с анти-ФНО- α -терапией или анти-ИЛ-6-терапией повышает эффективность и снижает риск формирования нейтра-

лизующих антител [23, 41]. Однако даже агрессивные схемы не всегда обеспечивают ремиссию, зачастую заболевание остается активным, несмотря на проводимую терапию [15, 28].

В статье представлено наблюдение ребенка раннего возраста с СБ, иллюстрирующее диагностические сложности и эффективность своевременно назначенной терапии.

Клиническое наблюдение

Мальчик, 1 год 4 мес, поступил в отделение ревматологии Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ) с жалобами на длительную фебрильную лихорадку (до 39°C), полиморфную сыпь (пятнисто-папулезная с шелушением) и суставной синдром.

Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало за месяц до поступления в отделение ревматологии с развитием рецидивирующей сыпи на туловище и конечностях. На фоне терапии местными антибактериальными и противовоспалительными средствами отмечалась минимальная положительная динамика. Через 2 нед присоединилась фебрильная лихорадка (до 39°C), что потребовало госпитализации. Во время обследования в стационаре были выявлены лейкоцитоз ($22,1 \times 10^9/\text{л}$) с доминированием нейтрофилов, повышение С-реактивного белка (СРБ) до 151 мг/л, назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон). При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) размеры полостей сердца были в пределах нормы, толщина миокарда – в пределах нормы, коронарные артерии не расширены. Через 5 дней от начала антибактериальной терапии от дальнейшего нахождения в стационаре мать отказалась. Спустя 1 нед ребенок был вновь госпитализирован, установлен диагноз «болезнь Кавасаки». Получал внутривенный иммуноглобулин в дозе 2 г/кг, ацетилсалicyловую кислоту 50 мг/кг, однако несмотря на проводимую терапию сохранялась фебрильная лихорадка, ввиду чего ребенок был переведен в отделение ревматологии МДГКБ.

При поступлении наблюдались фебрильная лихорадка (до 39°C) и полиморфная сыпь (на лице, туловище и конечностях) – папулезно-пятнистые элементы с участками шелушения, без зуда (рис. 1). Суставной синдром не регистрировался. На фоне проводимой антибактериальной терапии (меропенем) сохранялось повышение температуры тела до 38°C один раз в день в утренние часы, сыпь без динамики. В анализах крови воспалительная активность (в динамике СРБ с нарастанием до 149 мг/л, уровень прокальцитонина в норме, посевы крови роста не дали). При ЭхоКГ была обнаружена эктазия ствола левой коронарной артерии, при этом клапаны сердца – без значимых нарушений структуры и функции, размеры полостей сердца, перегородки сердца, сократимость левого желудочка – в пределах нормы, фракция выброса левого желудочка 65%. Произведена смена антибактериальной терапии (добавлен ванкомицин), проведено введение внутривенного иммуноглобулина из расчета 2 г/кг.

Рис. 1. Пятнисто-папулезная сыпь на коже пациента на момент первой госпитализации в МДГКБ.

Fig. 1. Maculopapular rash on the patient's skin at first admission to the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital.



При компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастированием выявлены гиповентиляционные изменения, малый гидроторакс слева, интерстициальные изменения в базальных отделах легких, внутригрудная и подмышечная лимфаденопатия. На компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным введением контрастного вещества – гепатосplenомегалия, снижение плотности паренхимы печени, единичный конкремент в правом надпочечнике. При исследовании пунката костного мозга данных в пользу онкогематологических заболеваний не получено.

Учитывая возраст дебюта, длительную лихорадку, отсутствие эффекта от проводимой терапии, исключение объемных, лимфопролиферативных образований, лейкоза ребенку был установлен диагноз «ЮИА с систем-

Рис. 2. Внешний вид межфаланговых и лучезапястного суставов левой руки пациента.

Fig. 2. View of the patient's left interphalangeal and wrist joints.



ным началом, активность 3-й степени, рентгенологическая стадия I, функциональный класс 2». Была инициирована ГИБТ препаратом анакинира (антагонист рецептора ИЛ-1, 2 мг/кг в сутки). На фоне отсутствия клинического ответа (сохранение лихорадки, отсутствие динамики сыпи, воспалительные изменения по лабораторным данным) произведена смена ГИБТ на тоцилизумаб (антитела к рецептору ИЛ-6, 12 мг/кг на введение) в комбинации с пульс-терапией метилпреднизолоном. Зарегистрирован клинический ответ на проводимую терапию в виде нормализации температуры тела, уменьшения сыпи, купирования маркеров воспалительной активности по данным лабораторного обследования.

Через 1 мес ребенок поступил в отделение для планового введения тоцилизумаба и контроля лабораторных анализов крови. При осмотре зарегистрировано развитие суставного синдрома (рис. 2): пастозность и ограничение движения в лучезапястных суставах, припухлость межфаланговых суставов обеих кистей, со слов родителей утренней скованности не отмечалось. По данным ультразвукового исследования суставов определялись однородный жидкостной компонент в небольшом количестве в обоих лучезапястных суставах, умеренная инфильтрация окружающих мягких тканей межфаланговых суставов кистей с обеих сторон без признаков скопления жидкости в проекции суставов. Согласно лабораторным данным, сохранились воспалительная активность (лейкоцитоз 28,9 тыс./мкл, СРБ 12,4 мг/л), тромбоцитоз ($459 \times 10^9/\text{л}$). Проведена инфузия тоцилизумабом внутривенно из расчета 12 мг/кг на введение. Учитывая развитие суставного синдрома, инициирована терапия метотрексатом 7,5 мг подкожно.

При госпитализации по поводу 3-го введения тоцилизумаба отмечались отек, ограничение сгибания и разгибания лучезапястных суставов, отек межфаланговых суставов всех пальцев (кроме большого) на руках и ногах, утренняя скованность не регистрировалась. Лабораторно отмечалась нормализация показателей общего анализа крови и СРБ.

В динамике через 6 мес от старта терапии тоцилизумабом состояние ребенка – с выраженной положительной динамикой: кожные покровы чистые от сыпи, эпизодов лихорадки не отмечалось, суставной синдром сохранялся в виде незначительной отечности межфаланговых суставов. При ультразвуковом исследовании межфаланговых и лучезапястных суставов в их проекции – без признаков структурной патологии и патологического жидкостного содержимого, визуализируемые фрагменты синовиальной оболочки не утолщены, сухожильно-связочный аппарат без особенностей, окружающие мягкие ткани не изменены. На компьютерных томограммах органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Важно отметить, что во все госпитализации ребенок осматривался офтальмологом, данных в пользу увеита и другой офтальмопатологии не получено.

С 2023 г. в отделении ревматологии МДГКБ детям с диагнозом системной формы ЮИА проводится генетическое исследование с целью исключения моногенных АВЗ. При секвенировании 119 генов, ассоциированных с АВЗ, у пациента была идентифицирована гетерозиготная мутация в гене *NOD2* (*c.1001G>A, p.Arg334Gln*), классифицируемая как патогенная (OMIM: 605956.0004, dbSNP: rs104895461). Наличие данной мутации в сочетании с клиническими и лабораторными признаками позволило диагностировать СБ. Таким образом, верификация диагноза у нашего пациента состоялась через 5 мес от дебюта первых симптомов СБ.

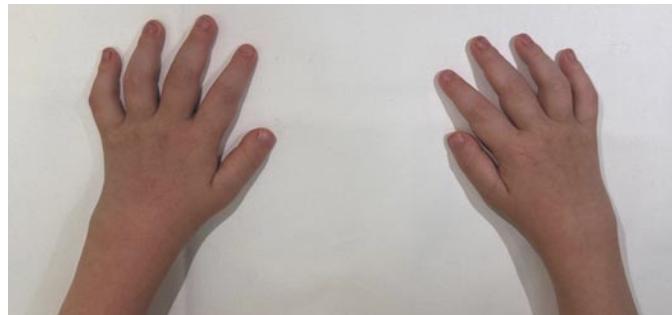
На момент последней госпитализации возраст ребенка 2 года 10 мес. При осмотре лучезапястных суставов отмечались ограничения сгибания и разгибания, в области межфаланговых суставов всех пальцев, кроме большого, выраженный отек, формирующаяся камптоактилия (рис. 3). Помимо этого регистрировался суставной синдром в обоих коленных суставах с изменением походки (деформация суставов с формированием контрактур). Ребенок осмотрен офтальмологом, выявлены кератоконъюнктивит слева, субэпителиальные инфильтраты роговицы. Со слов матери известно, что за полгода до последней госпитализации ребенок амбулаторно получал лечение по поводу кератоконъюнктивита с инфильтратами в роговице.

Учитывая отрицательную динамику, к терапии подключен тофацитиниб (ингибитор янус-киназ, 2,5 мг 2 раза в день). Продолжено наблюдение.

Обсуждение

У пациентов с СБ часто диагностируется ЮИА. В исследовании Z. Zhong и соавт. (2024 г.) целевое секвенирование гена *NOD2*, выполненное у 123 пациентов с ранее установленным диагнозом ЮИА, у которых наблюдалась увеит или кожные поражения на фоне артрита, подтвердило молекулярный диагноз СБ у 26 (21%) больных и привело к изменению тактики лечения у 10 из них. Таким образом, секвенирование *NOD2* для пересмотра диагноза ЮИА является важной частью ведения данной группы пациентов, в особенности при нали-

Рис. 3. Внешний вид суставов ребенка в возрасте 2 лет 10 мес.
Fig. 3. View of joints of the child aged 2 years 10 months.



чи дополнительных клинических признаков, указывающих на СБ [47]. У ребенка в нашем клиническом наблюдении не было никаких офтальмологических симптомов, однако наличие артрита с длительно сохраняющимися и рецидивирующими кожными проявлениями может требовать исключения СБ у пациентов с ранее диагностируемым ЮИА. Кроме того, после верификации СБ у нашего пациента не требовалось проводить смену терапии, учитывая хороший эффект от лечения тоцилизумабом. При наличии увеита важным для дифференциальной диагностики является тот факт, что воспаление при увеите, ассоциированном с ЮИА, ограничивается передним сегментом глаза, тогда как СБ может привести к выраженным воспалительным поражениям глазного дна [6]. Кожный синдром при СБ часто ошибочно принимается за атопический дерматит или сыпь, ассоциированную с аллергической реакцией [20]. Так, в нашем клиническом наблюдении сыпь у ребенка в первые месяцы жизни расценивалась как проявления атопического дерматита.

Ошибочная диагностика СБ как болезни Кавасаки с последующим назначением внутривенного иммуноглобулина, как в нашем клиническом наблюдении, также описана в литературе. K. Cho и соавт. (2022 г.) представили наблюдение 13-месячного мальчика с рецидивирующей лихорадкой и генерализованной сыпью, у которого изначально была диагностирована болезнь Кавасаки с рефрактерным течением. Пациент поступил в стационар с температурой тела 38,7°C, конъюнктивальной инъекцией, генерализованной эритематозно-папулезной сыпью и увеличением шейных лимфатических узлов. Лабораторные анализы выявили лейкоцитоз, анемию, повышенный уровень СРБ и NT-ргоВНР. Несмотря на двукратное лечение внутривенным иммуноглобулином и высокими дозами ГКС, симптомы сохранялись, что потребовало углубленного обследования. Была выполнена биопсия кожи, обнаружившая неказеозные гранулемы. Генетическое исследование подтвердило диагноз СБ (гетерозиготная мутация *p.Arg334Trp* в гене *NOD2*). В динамике у данного пациента развились системные осложнения: асцит, плевральный выпот и гепатосplenомегалия, потребовавшие назначения пульс-терапии метилпреднизолоном с последующим переходом на пероральный преднизолон и метотрексат. Несмотря на первоначальный ответ, в

в возрасте 3 лет присоединился артрит коленных суставов, что стало показанием для введения ададимумаба – ингибитора ФНО- α . К 4 годам у пациента развился переднийuveит, купированный топическими ГКС [48]. Таким образом, ключевыми дифференциально-диагностическими признаками СБ и болезни Кавасаки являются отсутствие при СБ изменений на слизистых оболочках и коронарных осложнений, а также гистологическое подтверждение неказеозных гранулем. Однако проведение инвазивной биопсии может быть недоступным и проведение секвенирования гена *NOD2* является предпочтительной стратегией. В целом при резистентности к терапии у пациентов с подозрением на ЮИА или болезнь Кавасаки целесообразно проведение секвенирования гена *NOD2* для исключения СБ, что позволяет своевременно скорректировать лечение.

Отмечается широкая вариабельность симптомов у пациентов с СБ. У некоторых больных отмечается только классическая триада симптомов, у других данная триада не регистрируется. Могут быть вовлечены и другие органы и системы помимо кожи, глаз и суставов. Остается неясным, с чем связана данная вариабельность даже у пациентов с одной и той же мутацией гена *NOD2*. В работе C. Córdova-Fletes и соавт. (2020 г.), включающей описание трех пациентов с СБ, у всех детей были обнаружены патогенные варианты в других генах (*PRR12*, *TLR10*, *MEFV*, *SLC22A5*), у 1 ребенка – мутация в гене *MEFV*, ассоциированная с семейной средиземноморской лихорадкой, что может объяснить комбинированный фенотип в виде сочетания симптомов СБ и рецидивирующего полисерозита [49].

У ребенка в описанном нами клиническом наблюдении в гене *NOD2* была выявлена гетерозиготная мутация p.Arg334Gln, локализующаяся в нуклеотидсвязывающем домене, влияющем на активность аденоzinтрифосфатазы и активацию NF- κ B [17]. Данная мутация является одной из наиболее распространенных при СБ и обычно характеризуется типичным фенотипом СБ. Однако описаны и редкие варианты клинической презентации у пациентов с данной мутацией. Так, в работе M. Whyte и соавт. (2018 г.) представлено клиническое наблюдение 4-летней девочки, у которой наблюдались тяжелая гиперкальциемия (до 13,6 мг/дл), вызванная избыточной продукцией 1,25-дигидроксивитамина D – 1,25(OH)2D, нефроказициноз, нарушение функции почек и генерализованный остеосклероз, имитирующий остеопетроз. При рентгенологическом исследовании у ребенка были выявлены диффузное повышение плотности костей, синовит и теносиновит, а при гистопатологическом исследовании костного мозга – сохранение нерезорбированного хряща, что характерно для остеопетроза, однако маркеры костного обмена указывали на активный метаболизм. Ребенок получал лечение ГКС (преднизолон), метотрексатом и ингибиторами ФНО- α (ададимумаб, инфликсимаб), что привело к нормализации уровня кальция, подавлению уровня 1,25(OH)2D, улучшению функции почек и уменьшению суставных симптомов. Спонтанное разрешение мета-

физарного остеосклероза произошло на фоне диеты с ограничением кальция. Таким образом, у ребенка в данном наблюдении отмечалось отсутствие классических проявлений СБ при наличии тяжелой гиперкальциемии и остеосклероза, что подтверждает влияние мутаций гена *NOD2* на остеокластогенез и внепочечный синтез 1,25(OH)2D посредством нарушения регуляции NF- κ B, доказательством чего является эффективность противовоспалительной терапии в коррекции метаболических и почечных нарушений [50].

Артериит средних и крупных сосудов является редким клиническим проявлением у пациентов с СБ [12]. Тщательное обследование периферического пульса и регулярное измерение артериального давления могут способствовать раннему выявлению сосудистых осложнений. Однако, как демонстрирует наше клиническое наблюдение, поражение коронарных артерий также требует внимания, несмотря на отсутствие типичных для СБ изменений в крупных сосудах. У описанного нами пациента с подтвержденным диагнозом на ЭхоКГ выявлена эктазия левой коронарной артерии, что расширяет спектр возможных сосудистых осложнений СБ и подчеркивает необходимость регулярного кардиологического мониторинга даже при отсутствии классических признаков артериита.

В нашем наблюдении у ребенка отмечена отчетливая положительная динамика на фоне инициации терапии тоцилизумабом, однако в последующем было зарегистрировано ухудшение состояния в виде прогрессирования суставного синдрома, развития камптодактилии, формирования контрактур в коленных суставах, появления изменений со стороны глаз (кератоконъюнктивит с инфильтратами роговицы), что потребовало усиления терапии тофацитинибом. Исходя из данных литературы, действительно, не у всех детей удается достичь стойкого эффекта на одном препарате ГИБТ. Так, в работе T. Nagakura и соавт. (2017 г.) сообщалось об улучшении клинической картины на фоне терапии тоцилизумабом с последующим рецидивом артрита у одного ребенка, а также о необходимости смены терапии ввиду наличия иммуноглобулинов Е к тоцилизумабу у другого пациента [40]. Сложность подбора эффективной терапии обусловлена редкостью СБ, отсутствием стандартизованных протоколов и высокой вариабельностью ответа на различные препараты ГИБТ, такие как анти-ИЛ-6 (тоцилизумаб), анти-ФНО- α (ададимумаб, инфликсимаб), анти-ИЛ-1 (анакинра, канакинумаб) и ингибиторы янус-киназ (тофацитиниб), что подтверждается как данным клиническим наблюдением (первоначальный ответ на тоцилизумаб с последующей потерей эффективности), так и описанными в литературе [16, 23, 30–34, 36–38, 41, 42, 46, 51]. Необходимы индивидуальный подбор терапии и готовность к смене класса препарата при неэффективности или потере ответа.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает ключевые диагностические и терапевтические

сложности при СБ и необходимость тщательного дифференцированного подхода. Неполная или атипичная манифестация классической триады (дерматит, артрит,uveitis), а также сходство симптомов с ЮИА или болезнью Кавасаки нередко приводят к ошибочной интерпретации клинической картины. При подозрении на СБ целевое секвенирование гена *NOD2* позволяет установить диагноз. В свою очередь, ранняя верификация диагноза позволяет своевременно назначить патогенетическую терапию и предотвратить необратимые осложнения. Междисциплинарное взаимодействие (педиатр, ревматолог, офтальмолог, генетик, кардиолог) и персонализированный подход остаются основой успешного ведения пациентов с этим редким АВЗ.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Валиева Саня Ириковна – д-р мед. наук, зам. глав. врача по медицинской части и научно-образовательной работе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», проф. каф. педиатрии им. акад. М.Я. Студеникина ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: valieva.sania@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo9-6241-9142

Курбанова Седа Хасановна – канд. мед. наук, зав. отд-ния ревматологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: seda2709@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-0509-1055

Сологуб Анна Сергеевна – врач-ревматолог отд-ния ревматологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Газиев Иван Рубенович – врач клинической лабораторной диагностики молекулярно-биологической лаборатории ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: gazi3003@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo6-8751-0434

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: oooo-ooo2-4961-384X

Поступила в редакцию: 10.07.2025

Поступила после рецензирования: 18.07.2025

Принята к публикации: 24.07.2025

Информация о финансировании. Исследование выполнено за счет гранта Московского центра инновационных технологий в здравоохранении на реализацию научно-практического проекта в сфере медицины (проект №1803-14).

Funding information. The study was supported by a grant from the Moscow Center for Innovative Technologies in Healthcare for the implementation of a scientific-practical project in medicine (Project No. 1803-14).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Информированное согласие. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

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/>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Saniya I. Valieva – Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: valieva.sania@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo9-6241-9142

Seda Kh. Kurbanova – Cand. Sci. (Med.), Head of the Rheumatology Department, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: seda2709@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-0509-1055

Anna S. Sologub – rheumatologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital

Ivan R. Gaziev – Medical Doctor in Clinical Laboratory Diagnostics, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: gazi3003@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo6-8751-0434

Dmitry Yu. Ovsyannikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: oooo-ooo2-4961-384X

Received: 10.07.2025

Revised: 18.07.2025

Accepted: 24.07.2025



Комплексная клинико-эндокринологическая характеристика идиопатического варианта врожденного нарушения половой дифференцировки у ребенка с мужским кариотипом 46,XY

С.М. Юрин[✉], Д.А. Апальков, Т.А. Миненкова, Н.С. Разинькова, К.И. Рагулина, А.В. Сережкина

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

[✉]yurinsvyat@gmail.com

Аннотация

Обоснование. Врожденные нарушения половой дифференцировки (ВНПД) представляют собой гетерогенную группу дизонтогенетических состояний, характеризующихся несоответствием между хромосомным, гонадным и фенотипическим полом. Среди них идиопатические формы мужского псевдогермафродитизма при кариотипе 46,XY относятся к числу наиболее диагностически сложных вариантов, поскольку при наличии тестикулярной ткани отмечается неполная маскулинизация наружных гениталий при отсутствии выявляемых мутаций в генах андрогенрегулируемой системы. Учитывая клинико-эндокринологическую неоднозначность данной патологии, особое значение приобретает интегративный подход, включающий гормональные, цитогенетические и морфофункциональные методы диагностики, а также своевременное определение оптимальных сроков хирургической и гормональной коррекции.

Цель. Провести клинико-эндокринологическую характеристику идиопатического варианта ВНПД у ребенка препубертатного возраста с кариотипом 46,XY и определить принципы рациональной лечебно-диагностической тактики.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе клинического наблюдения мальчика 9 лет, проходившего обследование в эндокринологическом отделении ОБУЗ «Курская областная детская клиническая больница». Проведена оценка анамнеза, физического статуса, уровней лютеинизирующего, фолликулостимулирующего, антимюллерова гормонов, тестостерона, цитогенетического статуса и ультразвуковых характеристик половых желез и органов малого таза с сопоставлением данных с современными литературными источниками.

Выходы. Идиопатические формы мужского псевдогермафродитизма при нормальном мужском кариотипе требуют мультидисциплинарного подхода и пролонгированного наблюдения. Ранняя хирургическая коррекция и последующий контроль гормонального профиля способствуют формированию адекватного фенотипа, снижению риска эндокринных осложнений и улучшению психосоциальной адаптации в пубертате.

Ключевые слова: врожденные нарушения половой дифференцировки, мужской псевдогермафродитизм, кариотип 46,XY, гипospадия, препубертат, эндокринологическое наблюдение, клинический случай.

Для цитирования: Юрин С.М., Апальков Д.А., Миненкова Т.А., Разинькова Н.С., Рагулина К.И., Сережкина А.В. Комплексная клинико-эндокринологическая характеристика идиопатического варианта врожденного нарушения половой дифференцировки у ребенка с мужским кариотипом 46,XY. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 34–37. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00708

Complex clinico-endocrinological characterization of the idiopathic variant of congenital disorder of sex development in a child with male karyotype 46,XY

Svyatoslav M. Yurin[✉], Dmitry A. Apalkov, Tatiana A. Minenkova, Natalia S. Razinkova, Kristina I. Ragulina, Alexandra V. Serezhkina

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

[✉]yurinsvyat@gmail.com

Abstract

Background. Congenital disorders of sex development (DSD) represent a heterogeneous group of dysontogenetic conditions characterized by a discordance between chromosomal, gonadal, and phenotypic sex. Among them, idiopathic forms of male pseudohermaphroditism with a 46,XY karyotype are among the most diagnostically challenging variants, as the presence of testicular tissue is accompanied by incomplete masculinization of the external genitalia in the absence of detectable mutations within the androgen-regulatory gene system. Given the clinico-endocrinological ambiguity of this pathology, an integrative diagnostic strategy combining hormonal, cytogenetic, and morphofunctional assessments, along with the timely determination of optimal timing for surgical and hormonal correction, acquires particular clinical importance.

Objective. To perform a detailed clinico-endocrinological characterization of the idiopathic variant of DSD in a prepubertal child with a 46,XY karyotype and to determine the principles of rational diagnostic and therapeutic management.

Materials and methods. The study is based on the clinical observation of a 9-year-old boy examined in the Endocrinology Department of the Kursk Regional Children's Clinical Hospital. The analysis included medical history, physical status, serum levels of LH, FSH, testosterone, and anti-Müllerian hormone, cytogenetic data, and ultrasonographic features of the gonads and pelvic organs, correlated with up-to-date literature sources.

Conclusions. Idiopathic forms of male pseudohermaphroditism with a normal male karyotype require a multidisciplinary approach and prolonged follow-up. Early surgical correction and subsequent hormonal monitoring contribute to the formation of an adequate phenotypic outcome, reduction of endocrine complications, and improvement of psychosocial adaptation during puberty.

Keywords: congenital disorders of sex development, male pseudohermaphroditism, karyotype 46,XY, hypospadias, prepubertal period, endocrinological monitoring, clinical case.

For citation: Yurin S.M., Apalkov D.A., Minenkova T.A., Razinkova N.S., Ragulina K.I., Serezhkina A.V. Complex clinico-endocrinological characterization of the idiopathic variant of congenital disorder of sex development in a child with male karyotype 46,XY. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 34–37 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00708

Мужской псевдогермафродитизм представляет собой одну из наиболее сложных и полиморфных форм врожденных нарушений половой дифференцировки (ВНПД) и характеризуется кариотипом 46,XY при наличии тестикулярной ткани и различной степени неполной маскулинизации наружных гениталий. В контексте современной классификации данное состояние относится к группе «не классифицированных в иных рубриках» форм полового дизонтогенеза, поскольку оно не укладывается в рамки типичных нозологических категорий, таких как синдром полной или частичной андрогенорезистентности, дефицит 5α-редуктазы или мутации гена *SRD5A2* [1–5].

Эпидемиологические данные указывают, что частота ВНПД варьирует в пределах от 1:4500 до 1:5500 живорожденных, при этом значительная доля приходится на случаи идиопатического генеза, не ассоциированные с выявляемыми мутациями в известных регуляторных локусах андроген-рецепторного каскада [5]. Генетическая природа данной патологии остается предметом интенсивных исследований, и современные данные предполагают роль субклинических молекулярных дефектов, затрагивающих процессы биосинтеза, метаболической активации и тканевой рецепции андрогенов, не достигающих порога фенотипической манифестиации, достаточного для идентификации конкретного генетического дефекта [6–10].

Патогенетическая основа идиопатических форм ВНПД связывается с дисрегуляцией ключевых звеньев фетального андроген-зависимого морфогенеза наружных гениталий, что может быть обусловлено нарушениями экспрессии генов, участвующих в сигнальных путях WNT/β-catenin, SF-1, NR5A1 и AR, а также изменениями чувствительности периферических рецепторов к тестостерону и дигидротестостерону [11]. В отдельных случаях обсуждается роль эпигенетических факторов, определяющих вариабельность фенотипа даже при идентичном хромосомном и гонадном статусе [4, 12].

Современные диагностические подходы при ВНПД основываются на принципах мультидисциплинарности и включают комплексную клиническую, лабораторную и инструментальную оценку [1, 8]. В обязательный диагностический минимум входят определение хромосомного пола методом цитогенетического анализа, исследование гормонального профиля (тестостерон, лютеинизирующий, фолликулостимулирующий и анти-мюллеров гормоны), оценка костного возраста, а также ультразвуковая и, при необходимости, МРТ-визуализация органов малого таза и мошонки для подтверждения локализации и структуры гонад [5]. Дополнительное значение имеет молекулярно-генетическая верификация, позволяющая исключить известные моноген-

ные формы нарушений половой дифференцировки и подтвердить идиопатический характер состояния [7].

Терапевтическая стратегия в отношении пациентов с идиопатическим вариантом мужского псевдогермафродитизма формируется с учетом степени анатомических и функциональных изменений и базируется на принципах поэтапной хирургической коррекции наружных половых органов, направленной на восстановление адекватной урогенитальной анатомии и достижение удовлетворительного косметического результата [6, 9]. В дальнейшем требуется динамическое наблюдение с регулярной оценкой гормонального статуса, физического и полового развития, а также психоэмоционального состояния пациента. Особое значение имеют формирование устойчивой гендерной идентичности и профилактика возможных нарушений психосексуальной адаптации в подростковом и постпубертатном возрасте [10].

Прогностически исход при идиопатических формах ВНПД во многом определяется своевременностью диагностики, качеством хирургического вмешательства и длительностью последующего эндокринологического мониторинга [8]. При комплексном и персонализированном подходе возможно достижение благоприятных результатов в аспекте соматического, гормонального и психосоциального функционирования пациента [3, 5]. В перспективе дальнейшие исследования направлены на использование современных геномных и эпигеномных технологий для уточнения молекулярных механизмов данной формы дизонтогенеза и разработки целевых стратегий коррекции.

Клинический случай

В специализированное эндокринологическое отделение ОБУЗ «Курская областная детская клиническая больница» был госпитализирован пациент Ч. 9 лет, направленный для углубленного обследования с целью уточнения нозологической принадлежности и эндокринного статуса при подозрении на идиопатический вариант ВНПД. По данным анамнеза, со слов матери, аномалия строения наружных половых органов – гипоплазия дистального типа – была диагностирована сразу после рождения. С раннего возраста ребенок находился под наблюдением междисциплинарной команды специалистов, включающей детского уролога, эндокринолога и генетика. В 2017 г. проведена двухэтапная реконструктивная коррекция порока: первично выполнена ортотопическая уретропластика с использованием слизистой оболочки щеки, затем проведена реконструкция уретры по модифицированной методике Bracka, что позволило достичь анатомической и функциональной состоятельности наружных половых органов, обеспечить физиологическую уродинамику и снизить риск вторичных деформаций.

При поступлении состояние пациента расценено как удовлетворительное, без признаков декомпенсации. Физическое развитие соответствовало возрасту: рост 142 см, масса тела 34 кг, индекс массы тела в пределах нормативных значений. Телосложение правильное, соматический статус без видимых аномалий. При объективном осмотре – наружные половые органы сформированы по мужскому типу, половое развитие – I стадия по Таннеру. Обе testикулы пальпировались в мочонке, имели плотноватую консистенцию, объем 8,0 мл. Признаков дисгенезии, гипоплазии или асимметрии не выявлено.

В ходе обследования проведен комплекс лабораторных и инструментальных методов диагностики. Показатели гонадотропинов и андрогенов (лютеинизирующий гормон 2,1 мМЕ/мл, фолликулостимулирующий гормон 2,9 мМЕ/мл, тестостерон 6,7 нмоль/л) находились в диапазоне физиологической нормы для препубертатного периода, что свидетельствовало о сохраненной функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси и исключало первичный или вторичный гипогонадизм. Определение костного возраста по методу Greulich–Pyle продемонстрировало соответствие хронологическому возрасту (9–10 лет). Цитогенетическое исследование подтвердило мужской кариотип 46,XY без структурных aberrаций, что позволило отнести случай к категории идиопатических форм ВНПД.

Для уточнения этиопатогенетических механизмов проведен молекулярно-генетический анализ с исследованием экспрессии ключевых генов, участвующих в регуляции testикулогенеза и андрогеновой сигнализации. Секвенирование кодирующих регионов SRY, NR5A1, SOX9, CYP17A1 и AR не выявило мутаций или патогенных вариантов, однако зарегистрирован полиморфизм в промоторной зоне гена NR5A1, что может быть связано с субклиническим снижением транскрипционной активности рецепторных структур стероидогенеза. Этот факт может отражать минимальную степень дисрегуляции андроген-зависимых процессов, не сопровождающуюся выраженным фенотипическими девиациями, что подтверждает идиопатический характер патологии.

Ультразвуковое исследование testикулярного аппарата выявило нормотопично расположенные симметричные гонады с однородной эхоструктурой и четкими контурами, признаков фиброзных изменений, кистозных образований или микрокальцинатов не отмечено. Ультразвуковое исследование щитовидной железы и мочевыделительной системы не выявило сопутствующей патологии. Пациент получал поддерживающую терапию препаратами йодида калия (Йодомарин) в профилактической дозе. Динамическое наблюдение на протяжении госпитализации характеризовалось стабильным течением без отрицательной клинической динамики. По завершении обследования ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендацией регулярного наблюдения у эндокринолога и уролога, мониторинга антропометрических показателей, гормо-

нального профиля (лютеинизирующий, фолликулостимулирующий гормон, тестостерон, ингибин B, анти-мюллеров гормон) и костного возраста для своевременного выявления признаков пубертатного старта и возможных эндокринных отклонений. На основании совокупности клинико-лабораторных, цитогенетических и молекулярных данных подтвержден диагноз идиопатического варианта мужского псевдогермафродитизма (Q56.1) с кариотипом 46,XY.

Выходы и обсуждение

Представленный клинический пример демонстрирует сложный диагностический континuum идиопатической формы ВНПД при сохраненном мужском кариотипе. Несмотря на фенотипическую изолированность аномалии (гипоспадия), патогенетическая структура подобных состояний отличается высокой степенью гетерогенности и может быть обусловлена как минимальными нарушениями андроген-рецепторного взаимодействия, так и функциональной модификацией транскрипционной активности генов, регулирующих testикулогенез и стероидогенез. Особое значение имеют вариации в регуляции NR5A1, SOX9 и CYP17A1, поскольку они способны определять субклинические дисфункции андрогеновой оси, проявляющиеся лишь минимальными дефектами дифференцировки наружных половых органов.

С практической точки зрения своевременная диагностика, комплексная гормональная и цитогенетическая оценка, а также ранняя реконструктивно-хирургическая коррекция с последующим динамическим эндокринологическим наблюдением формируют ключевые направления оптимального ведения пациентов с ВНПД. Длительное мультидисциплинарное наблюдение с оценкой соматического, эндокринного и психосоциального развития позволяет минимизировать риск поздних осложнений и обеспечивает адекватную адаптацию в пубертатном и постпубертатном периодах. Клиническое течение рассматриваемого случая можно охарактеризовать как стабильно благоприятное при условии строгого соблюдения диспансерных рекомендаций, контроля параметров гормонального статуса и своевременной коррекции возможных отклонений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующей кафедрой педиатрии Ирине Григорьевне Хмелевской за методическую поддержку и научное консультирование.

Этическое соответствие. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (Всемирная медицинская ассоциация, 2013) и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №4 от 15.03.2025).

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

Funding. The study was conducted without funding.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to Irina G. Khmelevskaya, Head of the Department of Pediatrics, for methodological support and scientific advising.

Compliance with ethical standards. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (World Medical Association, 2013) and ap-

proved by the Ethics Committee of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 4 dated March 15, 2025).

Литература / References

1. Xie Q-G, Luo P, Xia K et al. 46,XY disorders of sex development: the use of NGS for prevalent variants. *Human Genetics* 2022;141(12):2517-28. DOI: 10.1007/s00439-022-02465-6
2. Wang K, Liu Y, Sun H et al. The clinical diversity and molecular etiology in 46,XY disorders of sex development patients without uterus. *Orphan J Rare Dis* 2025;20(37). DOI: 10.1186/s13023-025-03719-y
3. Mendonça BB, Domenice S, Arnhold IJP, Costa EMF. 46,XY disorders of sex development. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2009;70(2):173-87. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03392.x
4. Ahmed SF, Achermann JC, Alderson J et al. A. Society for Endocrinology UK Guidance on the initial evaluation of a suspected difference or disorder of sex development (Revised 2021). *Clin Endocrinol (Oxford)* 2021;95(6):818-40. DOI: 10.1111/cen.14528
5. Atta I, Lone S, Khan YN et al. Clinical, hormonal and chromosomal analysis of undervirilized male (46,XY DSD): a 3-year experience of National Institute of Child Health. *Int J Ped Endocrinol* 2013 (Suppl.1):P184. DOI: 10.1186/1687-9856-2013-S1-P184
6. Fu XH, Zhang WQ, Qu XS. Correlation of androgen receptor and SRD5A2 gene mutations with paediatric hypospadias in 46,XY DSD children. *Genet Mol Res* 2016;15(1):1-9. DOI: 10.4238/gmr.15018232
7. Wisniewski AB, Mazur T, Sandberg DE. Long-term outcomes in 46,XY individuals with disorders of sex development reared as females. *J Ped*
- Endocrinol Metab 2004;17(8):1037-48. DOI: 10.1515/JPEM.2004.17.8.1037
8. Alhassan M, Rahman M, Chowdhury SA. A case of 46,XY disorder of sex development diagnosed by whole-exome sequencing: clinical and genetic insights. *Clin Endocrinol* 2020;93(5):684-90. DOI: 10.1111/cen.14205
9. Bbs K, Ad A, Djivu T et al. Ovotesticular disorder of sex development in a 46,XY adolescent: a rare case report with review of the literature. *BMC Women's Health* 2023;23(1). DOI: 10.1186/s12905-023-02698-1
10. Zhang L, Li R, Zhao H, Zhang C. A rare case of 46,XX SRY-positive testicular disorder of sex development with growth hormone deficiency. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(17):e25792. DOI: 10.1097/MD.00000000000025792
11. Zhao Y, He L, Li X et al. One hundred twelve cases of 46,XY DSD after initial gender assignment: short-term survey of gender role and gender dysphoria. *Orphan J Rare Dis* 2021;16(1). DOI: 10.1186/s13023-021-02039-1
12. Lee PA, Nordenström A, Houk CP et al. Management of 46,XY Differences/Disorders of Sex Development: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Endocrine Rev* 2020;41(3):371-95. DOI: 10.1210/er.2019-00049

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Юрин Святослав Максимович – студент 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: yurinsvyat@gmail.com; ORCID: 0009-0007-1593-9722

Анальков Дмитрий Александрович – студент 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: apalkov_246@mail.ru; ORCID: 0009-0006-1827-7595

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Разинькова Наталия Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrakin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Рагулина Кристина Игоревна – студентка 6-го курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: ragulina_inst@mail.ru; ORCID: 0009-0002-9990-8096

Сережкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Поступила в редакцию: 08.10.2025

Поступила после рецензирования: 14.10.2025

Принята к публикации: 16.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Svyatoslav M. Yurin – Student, Kursk State Medical University. E-mail: yurinsvyat@gmail.com; ORCID: 0009-0007-1593-9722

Dmitry A. Apalkov – Student, Kursk State Medical University. E-mail: apalkov_246@mail.ru; ORCID: 0009-0006-1827-7595

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

Natalia S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University. E-mail: nrakin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Kristina I. Ragulina – Student, Kursk State Medical University. E-mail: ragulina_inst@mail.ru; ORCID: 0009-0002-9990-8096

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

Received: 08.10.2025

Revised: 14.10.2025

Accepted: 16.10.2025



Анализ влияния изотретиноина на преждевременное закрытие эпифизарных зон роста у детей

В.Б. Калиберденко, И.А. Яцков, Э.Р. Загидуллина[✉], В.С. Погорелец, Т.Е. Щедрина,
А.Р. Джалялова, Е.Ю. Яковleva, А.И. Бондаренко, Н.В. Самсонова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
[✉]m.igarasi@yandex.ru

Аннотация

Цель. Анализ нежелательных реакций в виде преждевременного закрытия эпифизарных зон роста у детей, связанных с применением изотретиноина.

Материалы и методы. Литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, Embase, eLIBRARY, «КиберЛенинка» и Web of Science, CNKI и MEDLINE.

Результаты. Большинство случаев задержки роста связано с длительным приемом высоких доз изотретиноина и обычно наблюдается при лечении нейробластомы. В одном исследовании у трех из 216 детей с нейробластомой после приема изотретиноина развилось преждевременное закрытие эпифиза, что составило 1,4%. В двух других отчетах о пациентах, проходивших лечение от акне, односторонние эпифизарные деформации коленного сустава были связаны с терапией изотретиноином в дозах 0,5 и 0,75 мг/кг в день в течение 6 мес у 16-летнего и 14-летнего пациентов соответственно. Сообщалось об остановке роста в костях при приеме доз от 0,5 до 3,6 мг/кг в день в течение периода от 6 мес до нескольких лет.

Выводы. Преждевременное сращение зон роста, вызванное изотретиноином, по-видимому, связано с различными дозами и продолжительностью лечения от нескольких месяцев до нескольких лет. Сообщалось о случаях преждевременного закрытия эпифизарных зон роста у людей, получавших терапевтические дозы изотретиноина для лечения акне, которые намного ниже высоких доз, применяемых при нейробластоме. Изотретиноин может воздействовать на зоны роста как в проксимальном отделе большеберцовой кости, так и в дистальном отделе бедренной кости. Это исследование повышает осведомленность врачей первичного звена о потенциально опасных побочных эффектах изотретиноина, в том числе о преждевременном закрытии эпифизарных зон роста у детей. Это помогает врачам лучше информировать пациентов о рисках и преимуществах терапии изотретиноином, чтобы они могли принимать взвешенные решения. Для оценки развития зон роста у детей при терапии изотретиноином необходимы дальнейшие клинические исследования.

Ключевые слова: нейробластома, закрытие зон роста, изотретиноин.

Для цитирования: Калиберденко В.Б., Яцков И.А., Загидуллина Э.Р., Погорелец В.С., Щедрина Т.Е., Джалялова А.Р., Яковлева Е.Ю., Бондаренко А.И., Самсонова Н.В. Анализ влияния изотретиноина на преждевременное закрытие эпифизарных зон роста у детей. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 38–42. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00709

Analysis of the effect of isotretinoin on premature closure of epiphyseal growth zones in children

Vitaly B. Kaliberdenko, Igor A. Yatskov, Emiliya R. Zagidullina[✉], Vlada S. Pogorelets, Tatyana E. Shchedrina, Aliye R. Dzhalyalova, Elizaveta Yu. Yakovleva, Anna I. Bondarenko, Nadezhda V. Samsonova

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[✉]m.igarasi@yandex.ru

Abstract

Objective. To analyze the adverse reactions in the form of premature closure of epiphyseal growth zones in children associated with the use of isotretinoin.

Materials and methods. The literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Web of Science, CNKI and MEDLINE.

Results. Most cases of growth retardation are associated with prolonged use of high doses of isotretinoin and are usually observed in the treatment of neuroblastoma. In one study, three of 216 children with neuroblastoma developed premature closure of the pineal gland after taking isotretinoin, which was 1.4%. In two other reports on patients treated for acne, unilateral epiphyseal deformities of the knee joint were associated with isotretinoin therapy at doses of 0.5 and 0.75 mg/kg/day for 6 months in 16-year-old and 14-year-old patients, respectively. Bone growth arrest has been reported at doses ranging from 0.5 to 3.6 mg/kg/day for a period of 6 months to several years.

Conclusions. Premature fusion of growth zones caused by isotretinoin appears to be associated with different doses and duration of treatment, ranging from several months to several years. Cases of premature closure of epiphyseal growth zones have been reported in people receiving therapeutic doses of isotretinoin for acne treatment, which are much lower than the high doses used for neuroblastoma. Isotretinoin can affect the growth zones in both the proximal tibia and the distal femur. This study raises the awareness of primary care physicians about the potentially dangerous side effects of isotretinoin, including premature closure of epiphyseal growth zones in children. This helps doctors to better inform patients about the risks and benefits of isotretinoin therapy so that they can make informed decisions. Further clinical studies are needed to assess the development of growth zones in children with isotretinoin therapy.

Keywords: neuroblastoma, closure of growth zones, isotretinoin.

For citation: Kaliberdenko V.B., Yatskov I.A., Zagidullina E.R., Pogorelets V.S., Shchedrina T.E., Dzhalyalova A.R., Yakovleva E.Yu., Bondarenko A.I., Samsonova N.V. Analysis of the effect of isotretinoin on premature closure of epiphyseal growth zones in children. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 38–42 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00709

Введение

Изотретиноин, более известный под торговой маркой Аккутан, представляет собой производное витамина А, которое в основном используется для лечения акне как у взрослых, так и у детей [1]. Он подавляет работу сальных желез. Для детей старше 12 лет рекомендуемая доза для лечения тяжелых и умеренных форм акне, не поддающихся другим методам лечения, составляет 0,5 мг/кг в день в течение 4 нед. Затем дозу можно увеличить до 1 мг/кг в день при хорошей переносимости, но общая кумулятивная доза не должна превышать 120 мг/кг [2]. Пероральный изотретиноин назначается в более высоких дозах – 160 мг в день в течение 14 дней подряд – детям с нейробластомой, опухолью надпочечников, которая чаще всего поражает детей в возрасте до 5 лет. В зависимости от результатов обследования опухоли может потребоваться несколько циклов по 6–8 доз [3]. Кроме того, изотретиноин в дозах 0,5–4 мг/кг в день используется для лечения эпидермолитического гиперкератоза. Нейробластома и эпидермолитический гиперкератоз встречаются редко, в то время как вульгарные угри распространены среди детей. Ретиноиды также можно использовать для профилактики плоскоклеточного рака и лечения Т-клеточной лимфомы [4, 5].

Побочные эффекты изотретиноина

Помимо случаев преждевременного закрытия эпифиза, существуют и другие побочные эффекты применения изотретиноина, включая кожно-слизистые проявления хейлита (потрескавшиеся губы) и ксероза (сухость кожи), которые относятся к числу наиболее распространенных побочных эффектов. Другие кожно-слизистые побочные эффекты включают носовое кровотечение, шелушение кожи, зуд и светочувствительность. Глазные проявления изотретиноина включают сухость, раздражение и конъюнктивит. Также часто встречаются такие побочные эффекты, как артритальгия, миалгия и боли в спине. Существует также возможная связь между приемом изотретиноина и депрессией, а также суицидальными наклонностями. К другим, менее распространенным побочным эффектам относятся потеря минеральной плотности костной ткани, потеря слуха, псевдоопухоль головного мозга, панкреатит, анафилаксия и гематурия [6]. Кроме того, изотретиноин обладает тератогенным действием и может вызывать серьезные врожденные дефекты и самопроизвольный аборт [7]. Женщины репродуктивного возраста, принимающие изотретиноин, должны соблюдать программу iPledge – программу по предотвращению беременности для пациенток, принимающих изотретиноин [8].

Для отслеживания симптомов и побочных эффектов, связанных с пероральным приемом изотретиноина, включая возможное повышение уровня печеночных ферментов, гиперлипидемию, сухость глаз и носовые кровотечения, рекомендуется проводить лабораторные исследования и клинические измерения. На протяжении всего курса лечения также следует контролировать уровень печеночных трансаминаз и липидов в крови

пациентов [9]. Пациенты также регулярно проходят скрининг на наличие депрессии и суицидальных мыслей [2]. Однако скрининг роста у подростков не рекомендуется проводить в рамках клинического исследования пациентов, принимающих терапевтические дозы изотретиноина для лечения акне [2].

Закрытие зон роста

Физиологическое сращение зон роста у мужчин и женщин происходит в разном возрасте. Зоны роста были исследованы с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 968 добровольцев в возрасте от 14 до 21,5 года (481 женщина и 477 мужчин). В ходе исследования было установлено, что у 50 и 90% женщин зоны роста срослись в возрасте 14–17 и 15–18 лет соответственно. С другой стороны, у 50 и 90% мужчин зоны роста закрылись в возрасте 15–18 и 17–20 лет соответственно [10]. Важно отметить, что закрытие зон роста в силу нормальной физиологии происходит в разном возрасте у обоих полов. Таким образом, развивающиеся зоны роста у подростков могут быть подвержены деформациям, связанным с приемом изотретиноина, в разном возрасте. Период полового созревания и подростковый возраст также совпадают с появлением акне. По этой причине многим подросткам могут назначать изотретиноин, пока их зоны роста еще развиваются, что повышает риск преждевременного закрытия эпифизарных зон роста.

Зона роста – это хрящевая часть длинных костей, состоящая из хондроцитов, находящихся в коллагеновой матрице. Процесс энхондрального окостенения координируется различными гуморальными факторами, в том числе гормоном роста, паратиреоидным гормоном, эстрогеном, цитокинами и различными сигнальными путями [11]. Исследование T. Morales и соавт. показало, что ретиноевая кислота может влиять на закрытие зон роста за счет деградации компонентов матрикса хряща. In vitro ретиноевая кислота, добавленная в культуру хряща теленка, продемонстрировала снижение синтеза матрикса хряща и усиление катаболизма протеогликанов хряща [12]. С другой стороны, дозировка системных ретиноидов может играть важную роль в определении судьбы эпифизарной пластинки. В исследовании на морских свинках, получавших различные дозы витамина А, было обнаружено, что при более высоких дозах витамина А частота нарушения роста эпифизарной пластинки увеличивается [13].

При анализе шести отчетов о клинических случаях и одной серии клинических случаев было обнаружено, что у девяти пациентов наблюдались аномалии зон роста, связанные с терапией изотретиноином. У трех из 216 детей с нейробластомой после приема изотретиноина развилось необратимое преждевременное закрытие эпифиза, что составило 1,4%. Визуализация этих трех пациентов в возрасте 9, 10 и 11 лет выявила преждевременное закрытие эпифизарных зон в обоих коленных суставах после приема изотретиноина в дозе 160 мг/м² с переменными циклами [14].

В случае, описанном M. Matsuoka и соавт., у 10-летней девочки произошла необратимая остановка роста бедренной и большеберцовой костей после приема изотретиноина в средней дозе 40 мг в день в течение 9,8 года для лечения нейробластомы [15]. W. Park и соавт. описали случай преждевременного закрытия эпифизарных пластин в коленных суставах у 10-летнего мальчика, вероятно, связанный с терапией изотретиноином при нейробластоме [16]. Согласно статье L. Milstone и соавт., частичное эпифизарное сращение правой большеберцовой кости было связано с терапией изотретиноином в средней дозе 3,5 мг/кг в день в течение нескольких лет у 10-летнего мальчика с эпидермолитическим гиперкератозом в анамнезе [17]. J. Marini и соавт. сообщали об обратимых аномалиях зон роста в коленных суставах у 9-летнего мальчика с прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазией, который принимал изотретиноин в дозе 5 мг/кг в день в течение 5 мес [18]. В двух других отчетах о пациентах, проходивших лечение от акне, односторонние эпифизарные деформации коленного сустава были связаны с терапией изотретиноином в дозах 0,5 и 0,75 мг/кг в день в течение 6 мес у 16-летнего и 14-летнего пациентов соответственно [19, 20]. Сообщалось об остановке роста в костях при приеме доз от 0,5 до 3,6 мг/кг в день в течение периода от 6 мес до нескольких лет [7–17].

Большинство случаев задержки роста связано с длительным приемом высоких доз изотретиноина и обычно наблюдается при лечении нейробластомы. Например, в описанном исследовании A. Duvalyan и соавт. с участием 216 детей с нейробластомой после приема изотретиноина у 1,4% развилось преждевременное закрытие эпифиза. Использовалась доза 160 мг в день в течение 2 нед приема препарата и 2 нед перерыва в приеме препарата в течение 6–8 циклов [14].

В другом клиническом случае у 10-летней девочки на фоне терапии изотретиноином развился эпифизарный синостоз. В анамнезе была метастатическая нейробластома, не затронувшая зоны роста, и диагноз был поставлен в возрасте 3 мес. Сначала она несколько месяцев проходила химиотерапию, а затем получала только системный ретиноид в дозе 40 мг в день. Общий период лечения составил 9,8 года, начиная с 1 года. Хирурги-ортопеды обследовали ее на предмет боли в колене и деформации, вызванной сращением зон роста большеберцовой и бедренной костей. Диагноз был подтвержден рентгеновскими снимками и результатами патологоанатомического исследования. Гистопатологический анализ зоны роста бедренной кости пациента показал деградацию хрящевого матрикса без признаков апоптоза в зонах роста. Необратимая деградация хрящевого матрикса, скорее всего, была вызвана изотретиноином [15].

В случае, описанном W. Park и соавт., преждевременное закрытие эпифизарных зон роста в коленных суставах у 10-летнего мальчика, вероятно, было связано с терапией изотретиноином при лечении нейробластомы. В возрасте 6 лет у пациента была диагно-

стирована метастатическая нейробластома левой проксимальной части плечевой кости, в связи с чем он прошел курс химиотерапии и облучения. После завершения лечения мальчик начал принимать изотретиноин в дозе 60 мг в день в течение 1 года. Компьютерная томография коленей ребенка показала склеротические изменения, подтверждающие диагноз преждевременного закрытия эпифиза. Кроме того, МРТ показала очаговое закрытие зоны роста левой плечевой кости, где находилась метастатическая нейробластома и куда была направлена лучевая терапия. Авторы сообщили, что закрытие зоны роста левой плечевой кости, вероятно, было вызвано целенаправленной лучевой терапией этой области. Однако колени не подвергались лучевой терапии, и патология, скорее всего, связана с приемом изотретиноина [16].

Во всех отчетах о пациентах с нейробластомой в анамнезе говорится, что они прошли курс химиотерапии и лучевой терапии, которые также могут способствовать деформации скелета [14–16]. Оба вида терапии могут влиять на рост, а лучевая терапия может вызывать преждевременное закрытие эпифизарных зон [16]. Эти методы лечения могут усиливать негативное воздействие изотретиноина на зоны роста. Кроме того, у некоторых пациентов в анамнезе была метастатическая нейробластома костей с сохранением зоны роста, что могло способствовать токсическому воздействию на скелет. Метастазы в других органах могут косвенно влиять на развитие зон роста.

Для лечения дерматологических заболеваний, связанных с кератинизацией, в том числе эпидермолитического гиперкератоза, могут применяться производные ретиноевой кислоты. Так, в случае, описанном L. Milstone и соавт., девочка с эпидермолитическим гиперкератозом принимала 13-цис-ретиноевую кислоту в течение 4,5 года и в 10 лет у нее было диагностировано частичное закрытие эпифиза большеберцовой кости. Пациентка начала лечение в возрасте 6 лет в дозе от 0,5 до 4,5 мг/кг в сутки в течение первых 2 лет лечения. Затем дозу скорректировали в среднем до 3,5 мг/кг в сутки в течение последних 2 лет лечения. Продолжительность лечения составляла 6-месячный курс приема препарата, разделенный 4-недельными перерывами. У пациентки периодически возникала боль в правом колене, из-за чего через 42 мес после лечения ей сделали рентгенографию коленных суставов. На снимке была видна диффузная деминерализация с частичным сращением проксимальной эпифизарной пластинки правой большеберцовой кости [17].

Другим примером скелетной токсичности, связанной с системным применением ретиноидов, стал случай 9-летнего мальчика, которого лечили изотретиноином от прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии. Позже у него развились изменения в эпифизарных пластинках. Пациенту давали изотретиноин в течение 5 мес в дозе 5 мг/кг в день. Позже ребенок жаловался на боль в колене и ему сделали рентгенографию нижних конечностей, которая пока-

зала задержку роста и утолщение метафизарных полос, которых не было на снимках до начала лечения. Также отслеживался его рост, и в течение 5 мес лечения он не прибавил в росте. В результате ему отменили изотретиноин. Через 3 мес после отмены ретиноида рентгенография показала снижение плотности метафизарных полос и возобновление роста. В статье подчеркивается важность частого измерения роста при последующем наблюдении за пациентами, получающими высокие дозы ретиноидов или принимающими их в течение длительного времени [18]. При недостаточном росте следует провести рентгенографию длинных костей. Изотретиноин влияет на различные центры роста, и некоторые повреждения зон роста могут быть обратимыми, в то время как другие – необратимыми [21]. В этом исследовании не удалось определить, на каком этапе после приема изотретиноина происходят необратимые изменения в зоне роста, поэтому необходимы дальнейшие исследования в этой области.

В период с 1985 по 2021 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (Food and Drug Administration – FDA) получило 41 сообщение по всему миру о преждевременном закрытии эпифиза, связанном с применением изотретиноина у пациентов младше 18 лет, без каких-либо ссылок на литературу [6]. Однако в случаях, о которых сообщалось в FDA, отсутствовала соответствующая информация о пациентах, включая историю болезни и то, как был поставлен диагноз преждевременного закрытия эпифиза. Таким образом, уровень доказательств того, был ли изотретиноин связан с этими сообщениями, невелик.

Из 41 отчета FDA 22 сообщения о преждевременном сращивании эпифизов были связаны с применением изотретиноина для лечения акне [6]. В одном исследовании было обнаружено, что акне поражает 78% женщин в возрасте от 8 до 12 лет [22]. В другом исследовании среднее начало появления акне у мужчин составило 14,3 года [23]. Поскольку акне часто встречается у подростков, а изотретиноин является наиболее эффективным средством для лечения акне, в период полового созревания подросткам стали чаще назначать системные ретиноиды. По данным исследования, в котором изучалась норвежская база данных рецептов, с 2005 по 2015 г. 32 085 из 144 220 человек (~22%) в возрастной группе от 14 до 24 лет получали изотретиноин для лечения акне [24].

Кроме того, F. Luthi и соавт. [19] и R. Steele и соавт. [20] сообщали о случаях преждевременного закрытия эпифиза у пациентов с акне, получавших низкие дозы изотретиноина. В одном из таких отчетов описан 16-летний пациент из Швейцарии, который в течение как минимум 6 мес принимал изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг в день для лечения акне. Он жаловался на боль в колене, из-за чего ему сделали МРТ и рентген обоих колен. Рентген показал норму, но МРТ выявила эпифизеозис и разрушение зоны роста, а также деформацию эпифизарного хряща и связанный с этим отек. В результате был поставлен диагноз «эпифизеозис, вызванный приемом ретиноидов» [19].

У другого пациента, проходившего лечение от угревой сыпи, после 6-месячного курса лечения витамином А произошло нарушение роста эпифизарных пластин. У этого 14-летнего подростка из Австралии в анамнезе были не поддающиеся лечению кистозные угри, и он принимал изотретиноин в дозе 0,75 мг/кг в день в течение 6 мес. Через 12 мес после лечения пациенту сделали рентгенографию костей голени после растяжения связок колена во время матча по регби. Визуализация показала закрытие правого латерального эпифиза бедренной кости, что привело к вальгусной деформации правого колена. Остальные зоны роста выглядели normally. Токсическое воздействие низких доз изотретиноина на костную систему может быть связано с генетическими особенностями метаболизма препарата и изменением его фармакодинамики [20].

В обоих случаях, описанных F. Luthi и соавт. и R. Steele и соавт., пациентам была проведена визуализация суставов, чтобы исключить спортивную травму [19, 20]. Преждевременное закрытие эпифизарных зон роста было обнаружено случайно у обоих пациентов, которым делали МРТ из-за спортивных травм. Таким образом, частота случаев сращения зон роста из-за приема изотретиноина может быть недооценена у пациентов, которые не занимаются спортом и реже проходят обследования. С другой стороны, изотретиноин очень эффективен при лечении акне и предотвращает риск образования рубцов. Потенциальный риск необратимой остановки роста необходимо сопоставлять с преимуществами его применения.

Заключение

Преждевременное сращение зон роста, вызванное изотретиноином, по-видимому, связано с различными дозами и продолжительностью лечения – от нескольких месяцев до нескольких лет. Сообщалось о случаях преждевременного закрытия эпифизарных зон роста у людей, получавших терапевтические дозы изотретиноина для лечения акне, которые намного ниже высоких доз, применяемых при нейробластоме. Изотретиноин может воздействовать на зоны роста как в проксимальном отделе большеберцовой кости, так и в дистальном отделе бедренной кости. Исследование повышает осведомленность врачей первичного звена о потенциально опасных побочных эффектах изотретиноина, в том числе о преждевременном закрытии эпифизарных зон роста у детей. Это помогает врачам лучше информировать пациентов о рисках и преимуществах терапии изотретиноином, чтобы они могли принимать взвешенные решения. Для оценки развития зон роста у детей при терапии изотретиноином необходимы дальнейшие клинические исследования.

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

Калиберденко Виталий Борисович – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: oooo-0003-1693-3190

Яцков Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-5486-7262

Загидуллина Эмилия Рафилевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: ooo9-0005-9693-5461

Погорелец Влада Сергеевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vlada_pogorelec24@mail.ru; ORCID: ooo9-0008-9710-3263

Щедрина Татьяна Евгеньевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: tasya.shchedrina@mail.ru; ORCID: ooo9-0003-4783-3894

Джалаюлова Алие Римзеена – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ajse1640@gmail.com; ORCID: ooo9-0004-4161-6378

Яковлева Елизавета Юрьевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: elizaveta.yakovleva2002@yandex.ru; ORCID: ooo9-0006-9060-4140

Бондаренко Анна Игоревна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: abondarenko_87@mail.ru; ORCID: ooo9-0005-4715-145X

Самсонова Надежда Владимировна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: samsonovanadiaooo@mail.ru; ORCID: ooo9-0002-5943-1254

Поступила в редакцию: 22.07.2025

Поступила после рецензирования: 05.08.2025

Принята к публикации: 07.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vitaliy B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit_boris@mail.ru; ORCID: oooo-0003-1693-3190

Igor A. Yatskov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-5486-7262

Emiliya R. Zagidullina – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: ooo9-0005-9693-5461

Vlada S. Pogorelets – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vlada_pogorelec24@mail.ru; ORCID: ooo9-0008-9710-3263

Tatyana E. Shchedrina – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: tasya.shchedrina@mail.ru; ORCID: ooo9-0003-4783-3894

Aliye R. Dzhalyalova – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ajse1640@gmail.com; ORCID: ooo9-0004-4161-6378

Elizaveta Yu. Yakovleva – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: elizaveta.yakovleva2002@yandex.ru; ORCID: ooo9-0006-9060-4140

Anna I. Bondarenko – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: abondarenko_87@mail.ru; ORCID: ooo9-0005-4715-145X

Nadezhda V. Samsonova – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: samsonovanadiaooo@mail.ru; ORCID: ooo9-0002-5943-1254

Received: 22.07.2025

Revised: 05.08.2025

Accepted: 07.08.2025



Обзор

Внебольничная пневмония, ассоциированная с *Mycoplasma pneumoniae*: подходы к диагностике и лечению

А.И. Синопальников¹, И.Е. Тюрин¹, И.А. Гучев^{✉2}¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;²ООО «Никита и Ко», Москва, Россия

✉dr@igor-guchev.ru

Аннотация

Внебольничная пневмония (ВП) вносит существенный вклад в структуру инфекционной заболеваемости и смертности, особенно у лиц старших возрастных групп и больных, страдающих хроническими заболеваниями внутренних органов. *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* – наиболее распространенные возбудители ВП, нередко обуславливающие быстрое прогрессирование заболевания и потому требующие раннего назначения адекватной антибактериальной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями препаратами первой линии являются бета-лактамы и в определенных случаях – респираторные фторхинолоны. После завершения пандемии COVID-19, в ходе которой широко использовались противоэпидемические мероприятия, ограничивавшие передачу вирусных и бактериальных агентов, во многих странах был отмечен рост числа пневмоний, ассоциированных с *Mycoplasma pneumoniae*. В своем большинстве мицоплазменная пневмония протекает нетяжело и характеризуется благоприятным прогнозом, что, однако, не исключает тяжелых форм заболевания. Следует также учитывать и возрастающее число случаев мицоплазменной инфекции, устойчивой к терапии макролидами.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вызываемая *Mycoplasma pneumoniae*, диагностика и антибактериальная терапия мицоплазменной пневмонии.

Для цитирования: Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Гучев И.А. Внебольничная пневмония, ассоциированной с *Mycoplasma pneumoniae*: подходы к диагностике и лечению. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 43–50. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00710

Review

Community-acquired pneumonia associated with *Mycoplasma pneumoniae*: diagnostic and treatment approaches

Alexander I. Sinopalnikov¹, Igor E. Tyurin¹, Igor A. Guchev^{✉2}¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;² Nikita & Co, Moscow, Russia

✉dr@igor-guchev.ru

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) contributes greatly to the structure of the infectious disease morbidity and mortality rates, especially in people of older age groups and patients suffering from chronic diseases of internal organs. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* represent the most common CAP causative agents that often contribute to rapid disease progression and therefore require early prescription of adequate antimicrobial therapy. According to the clinical guidelines, the first line drugs are beta-lactams and in certain cases “respiratory” fluoroquinolones. After the end of the COVID-19 pandemic, during which anti-epidemic measures limiting transmission of viral and bacterial agents were widely used, growth of the rate of pneumonia associated with *Mycoplasma pneumoniae* was reported in many countries. In most cases, mycoplasmal pneumonia has a mild course and is characterized by favorable prognosis, which, however, does not eliminate severe disease forms. The growing number of cases of mycoplasmal infection resistant to macrolide therapy should also be considered.

Keywords: community-acquired pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*, diagnosis and antimicrobial therapy of mycoplasmal pneumonia.

For citation: Sinopalnikov A.I., Tyurin I.E., Guchev I.A. Community-acquired pneumonia associated with *Mycoplasma pneumoniae*: diagnostic and treatment approaches. Clinical review for general practice. 2025; 6 (11): 43–50 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00710

Введение

Согласно общепринятыму определению, пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Внебольничной пневмонией (ВП) считают случаи легочного воспаления, развившиеся вне стационара либо диагностированные в первые 48 ч с момента госпитализации. Заболевание сопровожда-

ется симптомами инфекции нижних дыхательных путей (повышение температуры тела, кашель, отделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка), симптомами интоксикации и свежими очагово-инфилтративными изменениями в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [1].

Диагностика пневмонии традиционно базируется на результатах клинического и параклинического обследования, впрочем, не являющихся строго специфичными и высокочувствительными, особенно при установлении этиологического диагноза [2, 3]. В связи с

этим лечение ВП является эмпирическим, основанном на предположении о конкретном виновном патогене и знании его чувствительности к определенному кругу антибиотиков.

Самым распространенным бактериальным возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae*, который наряду с существенно менее часто встречающимися *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* обуславливает нередко тяжелое течение заболевания и его неблагоприятный исход [4–7]. При нетяжелых формах заболевания *S. aureus*, а также *K. pneumoniae* и ряд других грамотрицательных бактерий, встречаются существенно реже [8, 9]. С практической точки зрения следует отметить, что этиологическая роль *H. influenzae* оказывается сопоставимой с пневмококком у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями и/или хронической сердечной недостаточностью [5, 8–11]. Именно среди последних отмечена наибольшая распространенность ВП, требующих госпитализации и нередко заканчивающихся летально [12].

Важную роль, преимущественно у детей, подростков и лиц молодого возраста, играют некоторые атипичные возбудители, среди которых доминирующее место занимает *Mycoplasma pneumoniae*. И именно годы, последовавшие после пандемии COVID-19, были отмечены взрывным ростом случаев микоплазменной инфекции, в том числе и среди госпитализированных больных с ВП, достигая, по данным ряда авторов, 44% среди всех этиологически верифицированных случаев заболевания [5, 13–18]. Впрочем, представленные результаты следует оценивать с осторожностью, поскольку без подтверждения соответствующей динамики специфических антител в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции крайне затруднительно судить об этиологической роли микроорганизма, способного длительное время персистировать на слизистой оболочке ротовоглотки. Так, например, в ходе недавно проведенного российского исследования присутствие *M. pneumoniae* в материале верхних дыхательных путей у здоровых взрослых было подтверждено в 4% случаев [19]. Здесь важно заметить, что если еще недавно микоплазменная инфекция, в том числе и в форме пневмонии, считалась едва ли не исключительной «привилегией» детей и юношей, то согласно современным данным частота *M. pneumoniae* в этиологической структуре ВП у пожилых и стариков составляет 2,3–5% [13, 20, 21].

В большинстве случаев микоплазменная инфекция дыхательных путей манифестируется как фарингит и трахеобронхит, существенно реже – как пневмония [22]. Чаще инфекция протекает легко и склонна к спонтанному излечению [13, 18, 23–25]. В то же время у пациентов с сопутствующими заболеваниями, например с ожирением, артериальной гипертензией, хронической печеночной недостаточностью и др., благоприятное течение микоплазменной пневмонии (МП) менее вероятно, особенно при применении антибиотиков, неактивных против микоплазмы [14, 26, 27]. Более тяже-

лого течения микоплазменной ВП также можно ожидать при вирусной и бактериальной, в первую очередь хламидийной, гемофильной и пневмококковой, коинфекциях [28–30].

Актуальный «ренессанс» МП видоизменил наши традиционные представления об эпидемиологии заболевания и особенностях его клинического течения. Так, в частности, среди лиц 18 лет и старше 19–25% заболевших МП требуют госпитализации, причем среди лиц старше 75 лет их частота доходит до 48–61% [31]. При этом до 11% пациентов госпитализируются в отделения интенсивной терапии в основном в связи с развитием острой дыхательной недостаточности [32]. Кумулятивная госпитальная летальность у взрослых достигает 2% [14] или 0,38% [33] в общей популяции лиц, переносящих МП. И все же, несмотря на приведенные свидетельства значимого вклада *M. pneumoniae* в этиологию ВП среди пациентов, требующих госпитализации, к результатам цитируемых исследований следует относиться сдержанно, поскольку неясно, сопровождали ли микоплазменную инфекцию иные, неидентифицированные микроорганизмы, определявшие фактическую тяжесть заболевания.

Антибактериальная терапия ВП является эмпирической, что связано с трудностями идентификации возбудителей, в том числе ограниченными минимальными возможностями установления этиологического диагноза при анализе анамнестических, клинических и практнических данных [1]. Для большинства взрослых пациентов с ВП (50–80%) характер и объем терапевтических вмешательств может быть ограничен амбулаторным лечением [34–37]. При этом в случае последнего предпочтительна монотерапия, а не комбинированное лечение, с назначением антибиотиков ограниченного спектра активности в пероральной лекарственной форме [1, 38–49]. В обсуждаемой клинической ситуации в качестве стартовой терапии рекомендуется применение аминопенициллинов, оральных цефалоспоринов с приемлемой антипневмококковой активностью и респираторных фторхинолонов. В регионах с доказанно высоким уровнем чувствительности пневмокока к макролидам, а также в случаях обоснованного предположения об атипичной природе нетяжелой ВП также целесообразно назначение представителей этого класса антибиотиков.

В ряде зарубежных клинических руководств в рамках эмпирической терапии нетяжелой ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями рекомендовано одновременно с бета-лактамом применение макролида или доксициклина. Впрочем, здесь следует принимать во внимание тот факт, что до настоящего времени свидетельства в пользу комбинированной антибактериальной терапии над монотерапией не свободны от контраргументов [1, 50].

***M. pneumoniae*: общая характеристика**

Особенности инфекций респираторного тракта, связанных с *M. pneumoniae*, определяются способностью

микроорганизма к тесному взаимодействию с эпителием дыхательных путей. Прикрепление возбудителя к клетке и периэпителиальная инвазия приводят к обездвиживанию ресничек, апоптозу и десквамации мерцательного эпителия слизистой дыхательных путей. Здесь важно подчеркнуть, что нарушения двигательной активности ресничек могут сохраняться до 12 мес [51]. *M. pneumoniae* склонна к длительной персистенции на поверхности респираторного эпителия с формированием биопленки [52]. Затрудняет элиминацию микроорганизма и его способность к интрацеллюлярному переживанию, ограничивающему провоспалительный ответ со стороны иммунной системы хозяина [53, 54]. Выявленная при *M. pneumoniae* повышенная продукция MUC-5AC является чувствительным маркером формирования слизистых пробок, обтурирующих просвет бронхов и бронхиол (так называемая мукоидная закупорка бронхов) [55].

Учитывая распространенность МП, при определении тактики эмпирической терапии целесообразно рассмотреть чувствительность возбудителя к основным антибиотикам, применяемым в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [1].

С 2000 г. в Японии, а также в других странах Азиатско-Тихоокеанского региона и Юго-Восточной Азии отмечается снижение чувствительности микоплазмы к макролидам [14, 56, 57]. Уровень устойчивости составляет, например, 27–100% в Китае [57], 88% на Тайване (детская популяция) [58], 60% в Японии [59]. Более низкие уровни устойчивости подтверждены в США и Европе, где они достигали 9% (5–12%) и 6% (1–12%) соответственно [60].

По данным Р. Xie и соавт. [61], у устойчивых к макролидам штаммов идентифицирована замена аденина на гуанин в 2063-й позиции V домена гена 23S рибосомальной РНК. В ряде случаев определялись маркеры систем активного выброса. Отмечено, что наличие мутации A2063G в комбинации или без системы активного выброса не влияло или незначительно повышало уровни минимальной подавляющей концентрации 16-членных макролидов, но сопровождалось существенным увеличением минимальной подавляющей концентрации 14- и 15-членных макролидов [61, 62].

Сведения о резистентности *M. pneumoniae* к макролидам в Российской Федерации в настоящее время весьма ограничены. Низкая (7%) резистентность, ассоциированная с мутацией в локусе A2063G, продемонстрирована Е. Ворониной и соавт., исследовавшими 117 геномов *M. pneumoniae*, выделенных в 2015–2018 гг. [63]. При анализе 3 генетических копий, полученных в стационаре г. Москвы в 2023–2024 гг., продемонстрировано отсутствие детерминант устойчивости к макролидам. В то же время выявленные сиквенс-типы были внутри клады, для которой характерна повышенная мутабельность геномов, в том числе связанных с устойчивостью к макролидам [64]. Менее благоприятная ситуация описана в еще одном исследовании 2023–2024 гг., в ходе которого при тестировании образцов, получен-

ных от 193 детей 7–17 лет, уровень резистентности к макролидам (мутация 2063 A/G) составил 40,8% в Европейской части России и 35,7% на Дальнем Востоке [19]. Результаты данного исследования нельзя полностью переносить на взрослую популяцию, поскольку уровни резистентности у детей и взрослых отличаются и первые из них демонстрируют более высокие показатели. Однако, учитывая модель заражения (от ребенка к взрослому индивиду), высокие уровни резистентности *M. pneumoniae* к макролидам во взрослой популяции весьма вероятны.

Ранее было показано, что устойчивость микоплазмы к макролидам может сопровождаться прогрессированием заболевания, его рефрактерным течением, а также удлинением сроков клинического и рентгенологического выздоровления [26, 27, 65]. При наличии устойчивого к макролидам возбудителя благоприятного течения микоплазменной ВП можно ожидать при применении доксициклина и респираторных фторхинолонов [27, 66]. Указанные различия в клиническом течении заболевания в условиях распространения устойчивых к макролидам азиатских клад *M. pneumoniae* требуют поиска ранних маркеров МП.

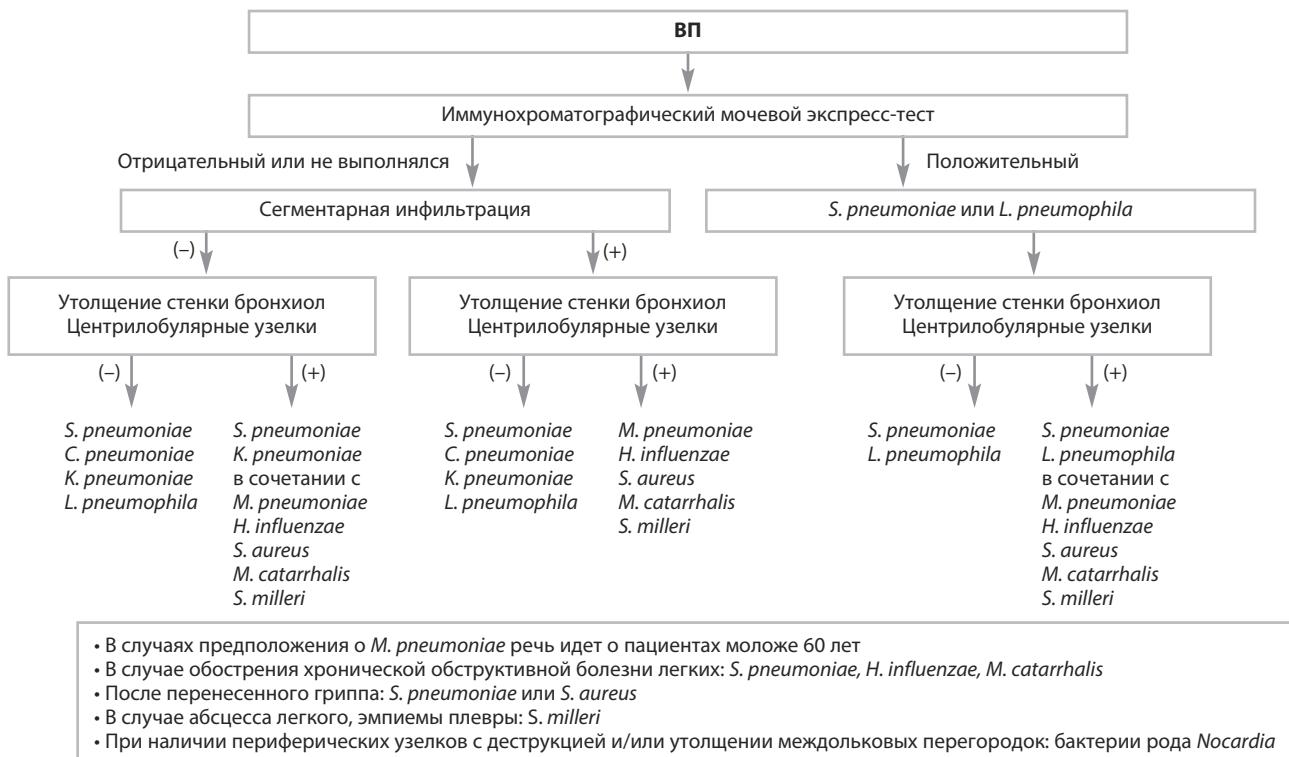
Возможности диагностики МП

Анализ актуальной клинической симптоматики делает маловероятным надежную дифференциацию микоплазменной и любой иной этиологии ВП [3, 22]. Впрочем, длительный продромальный период, интерmittирующий субфебрилитет, малопродуктивный кашель, в том числе с приступами до рвоты, невысокий уровень С-реактивного белка и чаще нормальное содержание лейкоцитов крови могут, особенно при наличии указаний на семейные вспышки и вспышки синдромо-сходной респираторной инфекции в организованных коллективах, настроить врача на предположение о микоплазменной инфекции [22, 67, 68]. В ходе клинической диагностики респираторного микоплазмоза (исключались случаи пневмонии) можно опираться на исследование N. Miyashita и соавт., результаты которого свидетельствовали о таких часто встречавшихся при микоплазменной инфекции симптомах, как кашель (98%), боли в горле (61%), продукция мокроты (67%). Одновременно авторами была отмечена редкость такого симптома, как заложенность носа и ринорея (9%), в то время как у лиц без подтвержденной *M. pneumoniae* инфекции данные симптомы выявлялись в 70% случаев. Однако все перечисленные клинические признаки справедливо были оценены как низкоспецифичные [69].

Более точному установлению этиологического диагноза могут способствовать дополнительные данные, полученные при проведении лучевых и лабораторных исследований. С практической точки зрения следует отметить невысокую чувствительность и специфичность рентгенологического исследования, рассматриваемого в клинических рекомендациях в качестве основы для подтверждения диагноза «пневмония» [1].

Рис. 1. Алгоритм принятия решения о возможном возбудителе ВП [75, с изменениями].

Fig. 1. Algorithm for decision making about probable community-acquired pneumonia causative agent [75, with amendments].



Так, в ходе многоцентрового когортного исследования взрослых пациентов ($n=3423$, медиана возраста 52–54 года), общими симптомами для которых являлись остро возникшие одышка, боли в груди и кашель, рентгенография органов грудной клетки продемонстрировала низкие показатели чувствительности (43,5%; 95% доверительный интервал 36,4–50,8%) и положительной диагностической ценности (26,9%; 95% доверительный интервал 22,1–32,2%) в выявлении очаговых легочных затемнений. Авторы сделали вывод, что использование рентгенографии в качестве основного метода диагностики пневмонии может приводить к значительному количеству ошибочных диагнозов [70]. Еще одним свидетельством низкой чувствительности рентгенографии органов грудной клетки в диагностике пневмонии, выполненной в первые 2 сут заболевания, явилось исследование D. Ibrahim и соавт. [71]: было показано, что в 41,5% случаев отрицательного или неопределенного результата рентгенографии последующее выполнение компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки подтверждало наличие очагово-инфилтративных изменений в легких. Основными причинами недостаточной чувствительности рентгенографии являются транспозиция очага и такие не выявляемые при этом исследовании паттерны, как «дерево в почках», «матовое стекло». К числу недостатков рентгенографии следует отнести и трудности в дифференциации собственно пневмонии с такими патологическими процессами, как обтурационный ателектаз, локальная гиповентиляция, инфаркт легкого, стелящаяся аденоакариозом и др.

Относительно чувствительные признаки МП удается выявить при выполнении КТ высокого разрешения (КТВР) [72–74]. К их числу относятся центрилобулярные очаги, ограниченные размерами дольки участки «матового стекла» и паттерн «дерево в почках». По данным китайских исследователей, изучивших КТВР у 400 пациентов с ВП различной, в том числе и микоплазменной, этиологии, наиболее чувствительными лучевыми признаками последней являлись незначительные по протяженности участки «матового стекла», накладывающиеся на «дерево в почках» при отсутствии воздушной бронхограммы в зоне инфильтрации. Для этого типа изменений ими был предложен термин «дерево в тумане» (tree in fog) [73].

Заслуживают внимания и результаты исследования, в ходе которого была предпринята попытка приблизиться к этиологической расшифровке ВП с учетом доминирующих КТ-паттернов [75], учитываяющих, в частности, распространность затемнения (сегментарное или субсегментарное), наличие или отсутствие центрилобулярных узелков и утолщения стенки бронхиол (рис. 1).

Сопоставлению патоморфологических и радиологических находок при МП было посвящено исследование H. Tanaka [74]. Автор выделил три основные морфорадиологические корреляции:

а) перибронхиальная и периваскулярная муфтообразная инфильтрация мононуклеарными клетками соответствовала утолщению бронховаскулярных пучков на КТВР, что являлось наиболее частым признаком данной пневмонии;

Критерии атипичной пневмонии Японского респираторного общества [3]
Atypical pneumonia criteria of Japanese Respiratory Society [3]

	Атипичная ВП	Неатипичная ВП	Критерии
Использованы 1–5-й критерии	≥3	≤2	1. Возраст моложе 60 лет 2. Нет серьезных сопутствующих заболеваний 3. Упорный кашель 4. Минимальные аускультативные изменения 5. Возбудитель не определяется в мокроте (или мокроты нет) 6. Лейкоциты $<10 \times 10^9/\text{л}$
Использованы 1–6-й критерии	≥4	≤3	

- б) бронхиолит с наличием экссудата или грануляционной ткани в просвете в мелких дыхательных путях визуализировался в виде центрилобулярных узелков;
- в) внутриальвеолярная инфильтрация нейтрофилами манифестируала участками «воздушной» консолидации или «матового стекла».

Примечательно, что у пациентов с преобладанием центрилобулярных узелков на КТ отмечался высокий уровень клеточного иммунитета; в противоположность этому более сдержаный ответ клеточного иммунитета чаще соседствовал с паттерном «матового стекала» и консолидацией легочной ткани. В этой связи автором было высказано оригинальное предположение о том, что морфологические изменения и их рентгенологические ассоциации при ВП, вызванной *M. pneumoniae*, могут варьировать в зависимости от уровня клеточного иммунного ответа.

Оценивая прогностическую значимость КТ-изменений и клинических симптомов при диагностике/дифференциальной диагностике МП, нельзя не упомянуть опубликованное в 2011 г. исследование N. Miyashita и соавт. [76], в ходе которого авторами было показано некоторое превосходство клинико-лабораторных критериев атипичной пневмонии Японского респираторного общества (см. таблицу) над результатами КТВР при оценке чувствительности (85 и 73%) и специфичности (90 и 83%) соответственно.

С клинической и прогностической точек зрения интересным представляется анализ течения и исходов МП у детей [77]. Авторами в частности было показано, что наличие внелегочных симптомов заболевания, гомогенной лобарной консолидации и парапневмонического плеврита надежно корреспондирует с длительно сохраняющейся лихорадкой (≥ 7 сут) с начала лечения и не зависит от возможной резистентности возбудителя к макролидам.

Наиболее точная этиологическая диагностика основывается на применении полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако в связи с возможностью длительной (≥ 4 мес) персистенции *M. pneumoniae* на респираторном эпителии обнаружение генетических маркеров возбудителя не позволяет уверенно судить о соответствующей этиологии пневмонии [78–80]. Поэтому в целях надежной этиологической диагностики микоплазменной инфекции целесообразно сочетание ПЦР с определением специфичных антител: IgA, а также оценкой динамики IgM и IgG в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции. В исследовательских целях также определяется активность специфич-

ных к антигену микоплазмы секрецирующих Ig плазмоклеток [58, 78, 80–83].

Клиническое наблюдение

Ниже мы приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее трудности ведения больных с ВП, встающие перед врачом амбулаторного звена.

Пациентка 33 лет, страдающая вторичным гипотиреозом, компенсированным Эутироксом, обратилась в поликлинику 13.04.2025 с жалобами на малопродуктивный кашель с отделением скучной светлой вязкой мокроты, непостоянную боль в горле и заложенность носа без ринореи. Из анамнеза известно, что заболевание манифестировало 06.04.2025, когда на фоне персистирующего в течение последних 5–6 сут редкого покашливания появились надсадный сухой кашель, постоянная боль в горле. На следующий день температура тела повысилась до 38°C , а также усилился кашель, который приобрел приступообразный характер, возникая как в дневное, так и в ночное время. На 3-и сутки болезни, 08.04.2025, температура достигла $38,8^{\circ}\text{C}$, прием парацетамола сопровождался непродолжительным снижением температуры тела до уровня высокого субфебрилита. На 4-е сутки заболевания (09.04.2025) пациентка была осмотрена врачом поликлиники, установлен диагноз «трахеит» и назначена симптоматическая терапия. В связи с сохранением фебрильной лихорадки на 6-е сутки, 11.04.2025, начато лечение цефтриаксоном 1,0 г 2 раза в день внутримышечно, дополнительно применялся эрдостеин.

На фоне антибактериальной терапии у пациентки сохранялся высокий субфебрилитет, беспокоил приступообразный малопродуктивный кашель. Консультация пульмонолога 13.04.2025: при осмотре аксилярная температура $36,9^{\circ}\text{C}$, SpO₂ 97%, пульс 108 в минуту, артериальное давление 110/74 мм рт. ст., частота дыхания 18 в минуту. При аусcultации над левым легким выслушивались немногочисленные разнотембровые сухие свистящие хрипы.

Учитывая неэффективность терапии цефтриаксоном, подострое начало заболевания с симптомами инфекции верхних дыхательных путей, отсутствие демонстративных острофазовых изменений лабораторных показателей (анализ крови от 12.04.2025: С-реактивный белок 18,75 мг/л, лейкоциты 4860/ $\mu\text{мл}$), было высказано предположение о микоплазменной этиологии пневмонии. Не противоречили этому диагнозу и результаты КТ-исследования от 11.04.2025 (рис. 2).

Учитывая риск устойчивости предполагаемого возбудителя (*M. pneumoniae*) к макролидам, после отмены

Рис. 2. КТ от 11.04.2025 пациентки С. Аксиальный срез и реформация в сагиттальной плоскости. В язычковых сегментах верхней доли левого легкого участок уплотнения легочной ткани по типу консолидации и «матового стекла», без видимых в нем просветов бронхов. В прилежащей легочной ткани мелкие бронхогенные очаги по типу «дерева в почках». Признаки гиперсекреции в виде утолщения стенок бронхов и обтурации их просвета (стрелка).

Fig. 2. Patient S. CT, 11.04.2025. Axial slice and sagittal reformation. Area of consolidation and ground-glass opacification in the left upper lobe lingular segments, without any visible bronchial lumens. Small tree-in-bud type bronchogenic foci in the adjacent lung tissue. Signs of hypersecretion in the form of bronchial wall thickening and bronchial lumen obturation (arrow).



Рис. 3. КТ пациентки С. в динамике через неделю (05.05.2025). Аксиальный срез и реформация в сагиттальной плоскости. Значительное уменьшение инфильтративных изменений и бронхогенных очагов. Восстановление просветов мелких бронхов (стрелки).

Fig. 3. Patient S. Follow-up CT, 05.05.2025, a week later. Axial slice and sagittal reformation. Considerable reduction of infiltration and bronchogenic foci. Restoration of lumens of small bronchi (arrow).



цефтриаксона был назначен моксифлоксацин внутрь (Кимокс®) в дозе 400 мг. На фоне терапии к исходу 3-х суток приема респираторного фторхинолона температура тела стойко нормализовалась, уменьшилась интенсивность кашля, сопровождавшегося отделением скудной светло-желтой мокроты.

Позднее были получены результаты лабораторных исследований, подтвердившие высказанное предположение о микоплазменной этиологии пневмонии. Анти-*M. pneumoniae* от 12.04.2025: IgG – коэффициент позитивности 0,01 (отрицательный результат), IgM – коэффициент позитивности 5,7 (положительный результат). Метод качественной ПЦР (мазок слизистой ротовоглотки) от 13.04.2025 – выявлена ДНК *M. pneumoniae*. Анти-*M. pneumoniae* (иммуноферментный анализ) 05.05.2025 – IgG 4 УЕ, IgM 3,05 УЕ.

При оценке результатов КТ органов грудной клетки в динамике был отмечен регресс очагово-инфилтративных изменений в левом легком (рис. 3).

Рассмотренный клинический случай, являющийся нередким в амбулаторной практике, демонстрирует сложности клинико-инструментальной диагностики микоплазменной инфекции, что, в свою очередь, затрудняет выбор ориентированной на причинный возбудитель целенаправленной антимикробной терапии. Отсутствие лейкоцитоза, скудные аускультативные данные, упорный малопродуктивный кашель, боли в горле являются относительно специфичными дифференциально-диагностическими критериями, позволяющими предположить МП при первом контакте с пациентом [3, 69, 84]. Дополнительную помощь в ходе дифференциальной диагностики могут оказать анамнестические данные. Отсутствие эффекта при применении адекватной с учетом текущего уровня устойчивости [85] дозы цефтриаксона наряду со стабильным течением заболевания делает менее вероятным предположение о пневмококковой инфекции, а отсутствие анамнестических указаний на курение, хронический бронхит или хроническую обструктивную болезнь легких минимизирует риск *H. influenzae*.

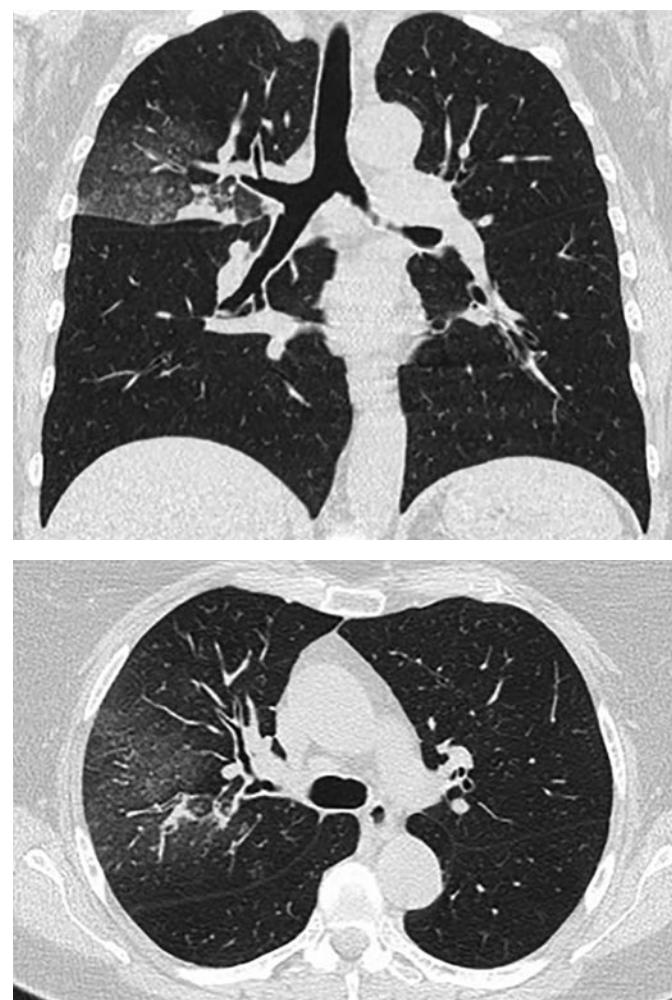
Что же касается результатов КТ, то они, также не являясь строго специфичными, могут оказать дополнительную помощь при обнаружении таких рентгенологических находок, как участки «матового стекла», утолщение стенок бронхов/бронхиол, цетрилобулярные очаги (рис. 4, 5).

Очевидно, что решающую роль в этиологической диагностике микоплазменной инфекции играют иммuno-серологические и молекулярно-биологические методы диагностики. Положительный результат ПЦР наряду с нарастанием титров IgG и повышением титра IgM уменьшили риск ложно положительного результата, который мог быть связан с фарингеальным носителем и персистенцией микоплазмы [76].

В лечении предполагаемой МП был использован моксифлоксацин (Кимокс®), обеспечивающий надежную эрадикацию *M. pneumoniae*, в том числе и штаммов, устойчивых к макролидам. Его применение спо-

Рис. 4. Пациентка Ж. 43 лет; клиника респираторной инфекции в течение 6 дней. КТ органов грудной клетки, аксиальный срез и фронтальная реформация (из личного архива И.Е. Тюрина). В верхней доле правого легкого участок уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» однородной структуры, занимающий задний бронхолегочный сегмент. Вдоль междолевой щели небольшой участок консолидации. В зоне уплотнения видны просветы бронхов.

Fig. 4. Patient Zh., 43 years; clinical manifestations of respiratory infection throughout 6 days. Chest CT, axial slice and frontal reformation (from personal archive of I.E. Tyurin). Homogenous area of ground-glass opacification occupying the posterior bronchopulmonary segment in the upper lobe of the right lung. Small area of consolidation along the interlobar fissure. Bronchial lumens can be seen in the zone of opacification.



собствовало быстрой, в течение 3 сут, нормализации температуры, уменьшению частоты и интенсивности кашлевых пароксизмов.

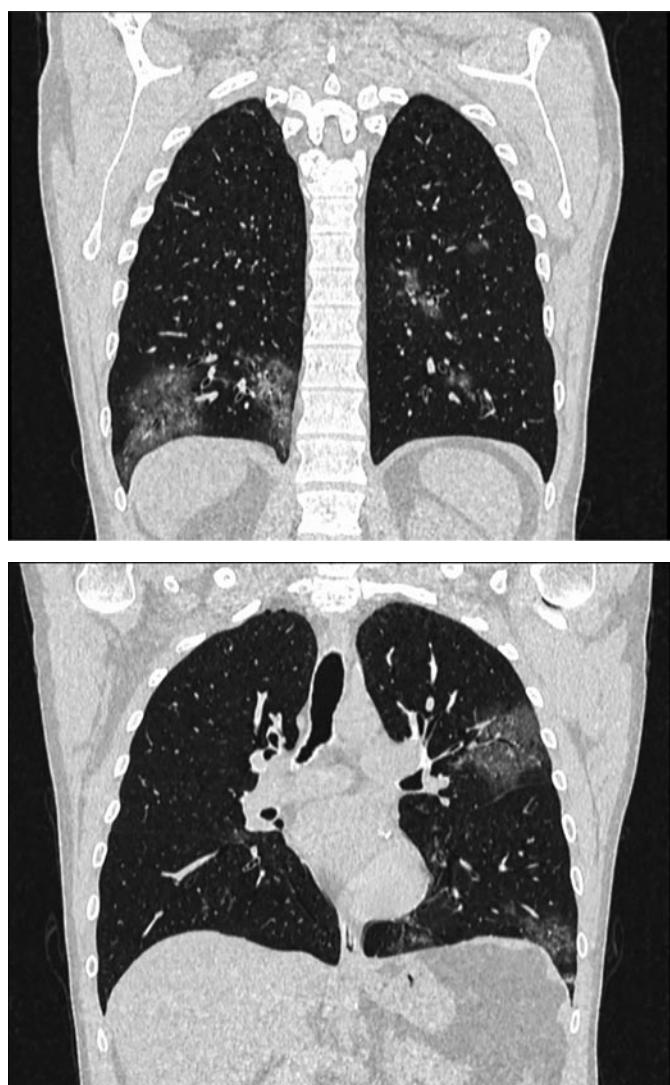
Рассматривая целесообразность эмпирического применения альтернативных макролидам препаратов, мы исходили из имеющихся данных о повышенном риске устойчивости к 14- и 15-членным макролидам возбудителей, несущих мутации в локусе A2063G гена 23SpPHK [19].

Выводы

Представленный клинический случай и обзор литературы демонстрируют сложности этиологический диагностики ВП на основании клинических, лаборатор-

Рис. 5. Пациент 19 лет; острое начало заболевания, лихорадка и сухой кашель, диспепсические явления. КТ органов грудной клетки, фронтальная реформация, третий день после появления симптомов (из личного архива И.Е. Тюрина). Рассеянные участки «матового стекла» в обоих легких округлой формы с нечеткими контурами, расположенные преимущественно перифбронховаскулярно.

Fig. 5. Patient, 19 years; acute disease onset, fever and dry cough, dyspeptic symptoms. Chest CT, frontal reformation, day three after the emergence of symptoms (from personal archive of I.E. Tyurin). Disseminated roundish areas of ground-glass opacification with unclear margins in both lungs located mostly peribronchovascularly.



ных и лучевых методов исследования. Распространявшиеся в постпандемический период респираторные инфекции, ассоциированные с *M. pneumoniae*, не всегда склонны к быстрому спонтанному разрешению. При выборе стартовой антибактериальной терапии ВП, безусловно принимая во внимание соответствующие анамнестические и клинические данные, следует применять препараты с учетом структуры и чувствительности основных возбудителей заболевания [1].

Решение задачи целенаправленной, а не общепринятой эмпирической стартовой терапии ставит во главу угла раннюю этиологическую диагностику ВП. С этой целью помимо клинико-анамнестических данных используются результаты лабораторных тестов, в том числе направленных на выявление этиологии ВП. Следует признать, что в ходе первичного приема получение результатов параклинических исследований вряд ли возможно, что затрудняет не только этиологическую диагностику, но порой и саму возможность выявления пневмонии.

С практической точки зрения представляется логичным расширение показаний к проведению КТ, особенно у лиц с факторами риска неблагоприятного течения пневмонии и клинико-анамнестическими признаками, подозрительными в отношении респираторного микоплазмоза. При этом обнаружение таких патологических изменений, как цетрилобулярные очаги, участки интерстициальной инфильтрации («матовое стекло»), могут оказать поддержку ранней этиологической диагностике.

Пациентам, у которых при первичном осмотре выявлены клинические и лучевые признаки, подозрительные в отношении МП, равно как и при неэффективности стартовой терапии бета-лактамом, целесообразно назначение альтернативных антибиотиков. Наиболее эффективны в данной ситуации респираторные фторхинолоны [1].

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

Синопальников Александр Игоревич – д-р мед наук, проф., зав. каф. пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач РФ

Тюрин Игорь Евгеньевич – д-р мед наук, проф., зав. каф. рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Гучев Игорь Анатольевич – канд. мед. наук, врач-пульмонолог ООО «Никита и Ко». E-mail: dr@igor-guchev.ru; ORCID: oooo-0002-8958-5767

Поступила в редакцию: 15.08.2025

Поступила после рецензирования: 22.08.2025

Принята к публикации: 28.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander I. Sinopalnikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Igor E. Tyurin – Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Igor A. Guchev – Cand. Sci. (Med.), pulmonologist, Nikita & Co. E-mail: dr@igor-guchev.ru; ORCID: oooo-0002-8958-5767

Received: 15.08.2025

Revised: 22.08.2025

Accepted: 28.08.2025



Деструктивная пневмония: роль поздней диагностики, сопутствующих вирусных инфекций и ограничений прогностических шкал (клинический разбор)

О.М. Урясев, Л.В. Коршунова, А.В. Шаханов, А.Э. Червяков[✉], В.И. Базылева

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия
[✉]chervyakov.1997@list.ru

Аннотация

Статья посвящена описанию клинического случая внебольничной осложненной пневмонии. Приведены клинические, анамнестические и лабораторные данные. Продемонстрирована рентгенологическая динамика, описан лечебный алгоритм. Наблюдение показывает основные причины формирования осложненного течения, а также акцентирует внимание на возможности оптимизации существующих алгоритмов маршрутизации больных с целью более эффективного оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: пневмония, поздняя диагностика, CRB-65, CURB.

Для цитирования: Урясев О.М., Коршунова Л.В., Шаханов А.В., Червяков А.Э., Базылева В.И. Деструктивная пневмония: роль поздней диагностики, сопутствующих вирусных инфекций и ограничений прогностических шкал (клинический разбор) в общей медицине. 2025; 6 (11): 51–56. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00711

Destructive pneumonia: the role of late diagnosis, concomitant viral infections and limitations of prognostic scales (clinical analysis)

Oleg M. Uryasev, Lyudmila V. Korshunova, Anton V. Shakhanov, Aleksandr E. Chervyakov[✉], Victoria I. Bazyleva

Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia
[✉]chervyakov.1997@list.ru

Abstract

The article is devoted to the description of a clinical case of community-acquired complicated pneumonia. Clinical, anamnestic and laboratory data are provided. Radiological dynamics are demonstrated, a treatment algorithm is described. Observation shows the main reasons for the formation of a complicated course, and also focuses on the possibility of optimizing existing algorithms for routing patients in order to provide more effective medical care.

Keywords: pneumonia, late diagnosis, CRB-65, CURB.

For citation: Uryasev O.M., Korshunova L.V., Shakhanov A.V., Chervyakov A.E., Bazyleva V.I. Destructive pneumonia: the role of late diagnosis, concomitant viral infections and limitations of prognostic scales (clinical analysis). *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 51–56 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00711

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из наиболее распространенных и социально значимых инфекционных патологий. Согласно статистическим данным, заболеваемость ВП в России демонстрирует тенденцию к росту. В 2023 г. показатель достиг 498,02 случая на 100 тыс. населения, что значительно превышает уровень 2022 г., составлявший 407,29 случая на 100 тыс. населения [1].

К числу наиболее распространенных осложнений пневмонии относят острую дыхательную недостаточность, парапневмонический плеврит, бронхобструктивный синдром, эмпиему плевры, абсцесс легкого, вторичную бактериемию с гематогенными очагами диссеминации, септический шок, полиорганическую недостаточность и др. Осложненные формы пневмонии могут привести к негативным последствиям, выражющимся в увеличении длительности госпитализации, повышении летальности и значительном возрастании финансовых издержек для системы здравоохранения [2, 3].

Учитывая изложенное, представленное клиническое наблюдение, иллюстрирующее ключевые аспекты и проблемы в диагностике и лечении осложненных пневмоний, является актуальным.

Клиническое наблюдение

Мужчина 35 лет в марте 2024 г. был госпитализирован в пульмонологическое отделение Рязанской областной клинической больницы. При поступлении предъявлял жалобы на повышение температуры тела до 39,0°C, выраженную общую слабость, однократную рвоту.

Из анамнеза известно, что пациент заболел 10 дней назад, когда впервые отметил повышение температуры до субфебрильных цифр и небольшую общую слабость. Самостоятельно принимал противовирусные (умифеновир) и жаропонижающие (парацетамол) препараты без эффекта. Температура постепенно наросла до фебрильных значений, усиливалась слабость, однократно возникла рвота на высоте температуры. На 8-й день болезни обратился в частную клинику, где была выпол-

Рис. 1. Рентгенография ОГК пациента, выполненная в частном медицинском центре.
Fig. 1. Chest x-ray of the patient acquired in private medical center.



нена рентгенография органов грудной клетки (ОГК), по результатам которой слева определялся массивный участок со сниженной пневматизацией легочной ткани (рис. 1).

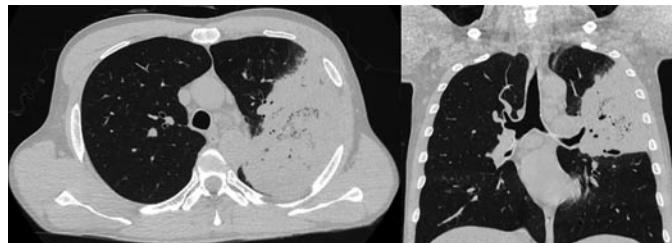
Терапевтом коммерческого центра установлен диагноз левосторонней пневмонии, эмпирически назначен амоксициллин 875 мг в комбинации с клавулановой кислотой 125 мг по 1 таблетке 2 раза в день. Спустя 3 сут приема антибактериальной терапии (АБТ) пациент в связи с сохраняющейся фебрильной лихорадкой и прогрессирующим ухудшением состояния обращается в пульмонологическое отделение Рязанской областной клинической больницы.

Из анамнеза жизни: пациент курит в течение 15 лет по 10 сигарет в день (индекс курения 7,5 пачка/лет). Аллергологический анамнез не отягощен. Профессиональные и хронические заболевания отрицают. Немаловажно, что пациент неоднократно отбывал наказание в местах лишения свободы (освободился в 2010 г.), на теле имеет многочисленные татуировки.

При первичном осмотре состояние расценено как относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Температура тела 39,5°C. В легких дыхание везикулярное, слева в верхней доле несколько ослабленное, хрипов нет. SpO₂ 95%. Частота дыхательных движений (ЧДД) 17 в минуту. Артериальное давление (АД) 120/60 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 106 уд/мин.

По результатам лабораторного обследования выявлен небольшой лейкоцитоз ($10,01 \times 10^9/\text{л}$) с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (миелоциты 7%, палочкоядерные нейтрофилы 14%), ускорение СОЭ до 23 мм/ч, снижение уровня эритроцитов до $3,54 \times 10^{12}$, гемоглобина до $10^8 \text{ г}/\text{л}$, среднее содержание гемоглобина в эритроците 28 пг, средний объем эритроцита 89 фл. Сывороточное железо 5,6 мкмоль/л. Следует сказать, что анемия является частым осложнением пневмонии и в большинстве случаев является нормохромной и железодефицитной, как и в представленном клиническом наблюдении [4]. Дополнительно было

Рис. 2. РКТ ОГК пациента при поступлении.
Fig. 2. Admission chest CT of the patient.



выявлено повышение значений С-реактивного белка (СРБ) до 125,8 мг/л, прокальцитонина до 4,8 нг/мл, фибриногена до 8,2 г/л. Уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл, в свою очередь, с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением [5]. ПЦР-тест на РНК SARS-CoV-2 положительный, что представляет интерес в совокупности с повышением уровня ферритина до 1090 мкг/л. Рост данного маркера до 1000 мкг/л и выше – плохой прогностический признак, свидетельствующий о большой вероятности летального исхода при COVID-19 [6]. ПЦР-исследование на другие распространенные респираторные вирусы (грипп, респираторно-синцитиальный, аденонырусы) дало отрицательные результаты, что исключило коинфекцию иными патогенами. ПЦР-тест на *Mycoplasma pneumoniae* оказался отрицательным, а экспресс-тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенигу, к сожалению, в клинике недоступны. Методом иммуноферментного анализа выявлены антитела к гепатиту С, что соотносится с наличием в анамнезе пациента факторов риска (многочисленные татуировки, сделанные в местах лишения свободы), а также с повышением уровня печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза 89,3 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 196,4 Ед/л) и увеличением размеров печени при ультразвуковом исследовании (нижний край на 3 см ниже реберной дуги, косой вертикальный размер 177 мм при референсном значении до 150 мм). При бактериологическом посеве двух образцов венозной крови рост микрофлоры отсутствовал. D-димер 0,62 мкг/мл. Все прочие лабораторные показатели в норме.

По данным рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) ОГК: слева в верхней доле, преимущественно в S1/2 и S3, выявлялась обширная неоднородная зона уплотнения по типу консолидации и матового стекла, на этом фоне отмечались воздушные полости (кавитация), справа в S7 и S8 уплотнение по типу бронхопневмонической инфильтрации (рис. 2).

Был выставлен диагноз: «Внебольничная полисегментарная двусторонняя деструктивная пневмония, нетяжелое течение, по шкале SMRT-СО 1 балл. Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, среднетяжелое течение. Вирусный гепатит С (anti-HCV положительный), низкой активности, впервые выявленный. Железодефицитная анемия легкой степени тяжести».

Шкала SMART-COP/SMART-CO SMART-COP/SMART-CO score		
Аббревиатура	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 35 г/л*	1
R	ЧДД > 25 в минуту в возрасте моложе 50 лет и > 30 в минуту в возрасте старше 50 лет	1
T	ЧСС > 125/мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация $\text{PaO}_2^* < 70 \text{ мм рт. ст.}$, или $\text{SpO}_2 < 94\%$, или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 333 \text{ мм рт. ст.}$ в возрасте моложе 50 лет $\text{PaO}_2^* < 60 \text{ мм рт. ст.}$, или $\text{SpO}_2 < 90\%$, или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250 \text{ мм рт. ст.}$ в возрасте старше 50 лет	2 2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2

*Не оцениваются в шкале SMRT-CO.

Для установления степени тяжести пневмонии использовалась шкала SMART-COP, а именно ее модифицированный вариант SMRT-CO, исключающий определение таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови (см. таблицу). Риск потребности в искусственной вентиляции легких или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 5 и более баллов по шкале SMART-COP или при наличии 3 и более баллов по модифицированному варианту SMRT-CO [7]. Описанный пациент набирает всего лишь 1 балл, таким образом, его пневмония классифицируется как нетяжелая.

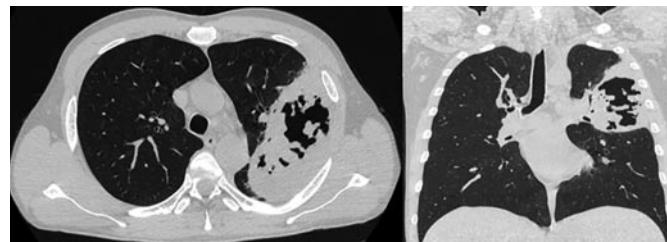
Из-за отсутствия продуктивного кашля и невозможности забора мокроты, а также по причине неэффективности первоначальной АБТ инициировано проведение бронхоскопии с целью получения бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для дальнейшего микробиологического исследования. По результатам посева на флору и чувствительность к антибактериальным препаратам аэробная и анаэробная микрофлора не обнаружена. С учетом деструктивного характера пневмонии и верхнедолевой локализации был взят анализ БАЛ на *Mycobacterium tuberculosis*, результат отрицательный.

Эмпирическая АБТ, начатая амбулаторно, была отменена. Назначен меропенем 6 г/сут внутривенно в режиме монотерапии. В связи с COVID-19 добавлен ремдесивир: 200 мг/сут внутривенно в 1-й день, затем по 100 мг/сут внутривенно в течение 4 дней. Взвешивая потенциальную пользу профилактики тромботических осложнений COVID-19 и существенный риск геморрагических осложнений, обусловленный деструкцией легочной паренхимы, было принято решение воздержаться от назначения антикоагулантной терапии.

Через 48 ч произведена оценка эффективности АБТ: у пациента сохранялась фебрильная лихорадка, лабораторные воспалительные маркеры оставались без динамики. Неэффективность терапии меропенемом акцентирует внимание на проблеме роста резистентности микроорганизмов к карбапенемам, что подтверждается данными литературы [8, 9]. Проведена коррекция лечения: меропенем отменен, назначен цефоперазон/сульбактам 4 г/сут (доза комбинации) в сочетании с ле-

Рис. 3. РКТ ОГК пациента в динамике (через 11 дней с момента поступления в стационар).

Fig. 3. Follow-up chest CT of the patient (11 days after hospital admission).



вофлоксацином 1000 мг/сут. Уже на следующие сутки получен положительный эффект: температура тела снизилась до субфебрильных значений, пациент стал более активным, СРБ снизился до 81 мг/л.

На 11-й день нахождения в стационаре проведена контрольная РКТ ОГК, по результатам которой слева в верхней доле неоднородная зона уплотнения уменьшилась в объеме, но появились деструктивные сливающиеся между собой полости, некоторые из которых с горизонтальными уровнями жидкости (рис. 3).

В анализах сохранялся сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СРБ 52 мг/л. Пациент консультирован торакальным хирургом – выбрана консервативная тактика ведения с продолжением АБТ до 2 нед.

На 14-й день нахождения в стационаре впервые с момента поступления появился продуктивный кашель с большим количеством слизистой вязкой мокроты с гнилостным запахом, что, по всей видимости, произошло из-за спонтанного бронхогенного дренирования абсцесса. При многократном повторном микробиологическом исследовании полученного материала аэробной и анаэробной микрофлоры вновь не было получено, что можно объяснить эрадикацией возбудителя на фоне АБТ. С целью улучшения отхождения мокроты была добавлена мукоактивная терапия (амброксол 90 мг/сут).

На 17-й день нахождения в стационаре выполнена рентгенография ОГК, по результатам которой слева в S1–2 в верхней доле определяется участок инфильтра-

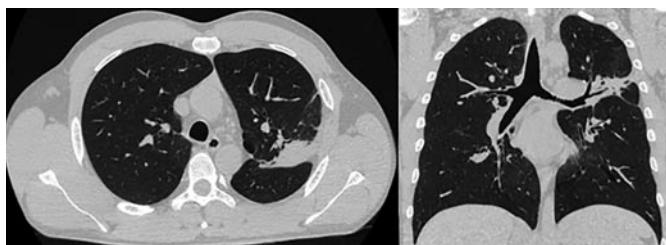
Рис. 4. Рентгенография ОГК пациента при выписке (через 17 дней с момента поступления в стационар).

Fig. 4. Chest x-ray of the patient at discharge (17 days after hospital admission).



Рис. 5. РКТ ОГК пациента через 2 мес после выписки.

Fig. 5. Chest x-ray of the patient two months after discharge.



ции, на фоне которой видны полости распада размерами от 0,5 до 2 см без содержимого (рис. 4).

Лабораторно наблюдалась нормализация СРБ, ферритина, прокальцитонина, лейкоцитарной формулы. Анемический синдром ликвидировался без проведения специфического лечения, что можно объяснить снижением активности воспалительного процесса. Пациент был выписан под амбулаторное наблюдение.

На выполненной через 2 мес РКТ ОГК слева в верхней доле отмечаются уменьшение в объеме S1–2 сегмента, наличие тяжистого уплотнения по типу консолидации с частично видимыми сближенными и деформированными бронхами на этом фоне, что соответствует участку ограниченного пневмосклероза. В язычковых сегментах – фиброзные тяжи (рис. 5).

Обсуждение

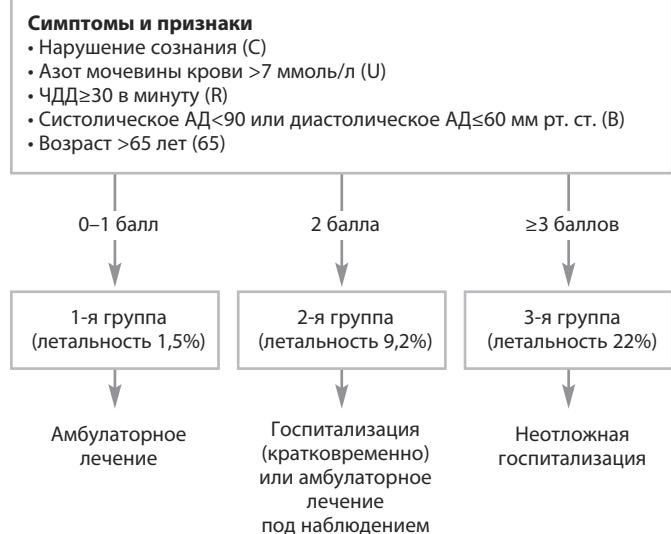
Выделим основные причины развития осложненного течения пневмонии у пациента в представленном клиническом наблюдении:

1. Позднее обращение за медицинской помощью: пациент посетил врача на 8-й день от момента начала заболевания. Задержка с госпитализацией и с началом АБТ при пневмониях ухудшает прогноз [10, 11].

2. Несовершенство алгоритма маршрутизации. Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза и

Рис. 6. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при ВП по шкале CURB-65.

Fig. 6. Algorithm to estimate the risk of adverse outcome and select the treatment site for CAP based on CURB-65.



выбора места лечения рекомендуется использовать шкалу CURB/CRB-65 (рис. 6), по критериям которой описанный пациент набирает 0 баллов, что указывает на низкую летальность в данной когорте больных и возможность амбулаторного лечения [12]. Однако рентгенологическое обследование, проведенное при первичном обращении в коммерческом центре, выявило большой объем поражения легочной ткани, что, на наш взгляд, требует стационарного лечения и мониторинга, несмотря на формально низкий балл по шкале CRB-65. Данное наблюдение подчеркивает необходимость индивидуальной оценки тяжести состояния при принятии решения о госпитализации, а также ограниченность прогностических шкал, не учитывающих данные визуализации.

3. Пациенту не был запланирован и проведен повторный осмотр с целью коррекции терапии. Всем пациентам с ВП через 48–72 ч после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности старто-вого режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации [12]. Рентгенография ОГК в двух проекциях, являющаяся обязательной, также не была выполнена.

4. Иммунокомпрометированный статус больного, обусловленный инфекцией вируса гепатита С. Литературные данные свидетельствуют о том, что HCV-инфекция ассоциирована с повышенным риском развития активного туберкулеза [13], более высоким риском смерти при сопутствующей пневмококковой инфекции [14], а также увеличением риска госпитализаций по поводу инфекций [15].

5. При поступлении пациент не выделял мокроту, в связи с чем микроскопическое исследование, позволяющее выбрать более эффективный режим эмпирической АБТ, не представлялось возможным. Проведенная в дальнейшем бронхоскопия с взятием БАЛ и его после-

СКÉРТЦО –

особая* нота в борьбе
с инфекциями!



Каждый мл суспензии
содержит 20 мг цефиксина
(в виде тригидрата)



SANDOZ

* На основании:
Клинические рекомендации. Хронический бронхит. 655_2. 2024. https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/655_2
Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. 603_3. 2024.
https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/603_3
Клинические рекомендации. Острый синусит. 313_3. 2024. https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/313_3
Клинические рекомендации. Отит средний острый. 314_3. 2024. https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/314_3
Клинические рекомендации. Инфекция мочевых путей. 281_3. 2024. https://cr.menzdrav.gov.ru/view-cr/281_3

RU2506061144

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

дующим микробиологическим исследованием также не позволила идентифицировать возбудителя.

6. Абсцессы легких рассматриваются некоторыми авторами как редкое осложнение COVID-19 [16–18]. Возможные причины развития деструктивных изменений легочной ткани в таких случаях включают вторичные инфекционные процессы (бактериальные, микобактериальные, грибковые) или сосудистые осложнения, такие как инфаркт легкого на фоне тромбоэмболии легочной артерии, ассоциированной с COVID-19 [19, 20].

Заключение

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует ключевые причины осложненного течения ВП и подчеркивает приоритет оценки данных визуализации над балльными шкалами при принятии решения о госпитализации, даже при стабильных витальных параметрах, а также акцентирует внимание на необходимости своевременного мониторинга эффективности начальной АБТ.

метрах, а также акцентирует внимание на необходимости

своевременного мониторинга эффективности начальной АБТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинской декларации. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию данного клинического наблюдения, результатов обследования и лечения.

Ethical review. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The patient submitted the informed consent for publication of this case study, examination and treatment results.

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

Урясьев Олег Михайлович – д-р мед. наук, проф., проректор по учебной работе, зав. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: uryasevo8@yandex.ru

Коршунова Людмила Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ, гл. внештатный специалист-пульмонолог Минздрава Рязанской области. E-mail: post_luda@mail.ru

Шаханов Антон Валерьевич – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: shakhanov@gmail.com

Червяков Александр Эдуардович – ассистент каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: chervyakov.1997@list.ru

Базылева Виктория Ильинична – ординатор каф. факультетской терапии им. проф. В.Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: sirotinavika@yandex.ru

Поступила в редакцию: 04.08.2025

Поступила после рецензирования: 14.08.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg M. Uryasev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: uryasevo8@yandex.ru

Lyudmila V. Korshunova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: post_luda@mail.ru

Anton V. Shakhanov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: shakhanov@gmail.com

Aleksandr E. Chervyakov – Assistant, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: chervyakov.1997@list.ru

Victoria I. Bazyleva – Resident, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: sirotinavika@yandex.ru

Received: 04.08.2025

Revised: 13.08.2025

Accepted: 14.08.2025



Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике бронхэкстазов: клинический случай

Р.А. Бонцевич^{✉1-3}, Я.Р. Вовк⁴, Р.Б. Ещенов^{1,5}, В.Ю. Прибыльных², Н.А. Солянова⁶, М.Л. Максимов^{3,7,8}

¹ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия;

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Россия;

⁴ООО «К медицина», Москва, Россия;

⁵Медицинский институт Каракалпакстана, Нукус, Узбекистан;

⁶ОГБУЗ «Городская поликлиника г. Белгорода», Белгород, Россия;

⁷ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]bontsevich_ra@marsu.ru

Аннотация

В работе представлен клинический случай ведения пациента с бронхэкстазами, иллюстрирующий необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению. Рассматриваются методы антибактериальной и муколитической терапии, дыхательной реабилитации и профилактики обострений. Подчеркивается важность индивидуального подбора лечения и немедикаментозных методов в управлении бронхэкстазами.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, муколитическая терапия, дыхательная реабилитация, профилактика обострений, *Pseudomonas aeruginosa*.

Для цитирования: Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Ещенов Р.Б., Прибыльных В.Ю., Солянова Н.А., Максимов М.Л. Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике бронхэкстазов: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 57–62.

DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00712

A clinical case of a comprehensive approach to the diagnosis, treatment, and prevention of bronchiectasis

Roman A. Bontsevich^{✉1-3}, Iana R. Vovk⁴, Ruslan B. Eshanov^{1,5}, Victoria Yu. Pribylykh², Natalia A. Solyanova⁶, Maxim L. Maximov^{3,7,8}

¹Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia;

²Belgorod National Research University, Belgorod, Russia;

³Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

⁴Multidisciplinary clinic "K medicine", Moscow, Russia;

⁵Medical Institute of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan;

⁶City Polyclinic of Belgorod, Belgorod, Russia;

⁷Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁸Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

[✉]bontsevich_ra@marsu.ru

Abstract

This article presents a clinical case of managing a patient with bronchiectasis and illustrates the necessity of a comprehensive approach to diagnosis and treatment. The authors examine methods of antibacterial and mucolytic therapy, respiratory rehabilitation and prevention of exacerbations, and emphasize the importance of individual selection of treatment and non-pharmacological methods in the management of bronchiectasis.

Keywords: antibacterial therapy, mucolytic therapy, respiratory rehabilitation, prevention of exacerbations, *Pseudomonas aeruginosa*.

For citation: Bontsevich R.A., Vovk I.R., Eshanov R.B., Pribylykh V.Yu., Solyanova N.A., Maksimov M.L. A clinical case of a comprehensive approach to the diagnosis, treatment, and prevention of bronchiectasis. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 57–62 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00712

Бронхэкстазы – это хронический воспалительный процесс в дыхательных путях, который приводит к дилатации бронхов, проявляется кашлем, продукцией гнойной мокроты, персистирующей инфекцией. В данной статье рассматривается клинический случай бронхэкстазов как примера сложного взаимодействия патологических процессов. Анализ изложенной истории болезни демонстрирует необходимость комплексного подхода к диагностике, лечению данной патологии, а

также важность применения современных реабилитационных мер.

В отечественной литературе ранее использовался термин «бронхэкстatische болезнь», однако в современной клинической практике предпочтение отдается термину «бронхэкстазы», что обусловлено изменением подходов к классификации и терапии заболевания. В рассматриваемом клиническом случае сохранена формулировка «бронхэкстatische болезнь», по-

скольку официальный пересмотр терминов произошел лишь в 2024 г.

Согласно клиническим рекомендациям, бронхэкстазы представляют собой «локализованное необратимое расширение бронхов, сопровождающееся воспалительными изменениями в бронхиальной стенке и окружающей паренхиме с развитием фиброза» [1].

Широкое применение спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК) повысило выявляемость заболевания благодаря более точной визуализации структурных изменений бронхов [2]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что частота диагностики бронхэкстазов составляет 2–4% среди взрослого населения, при этом распространенность заболевания среди женщин несколько выше, чем среди мужчин [3].

Основными звеньями патогенеза бронхэкстазии являются персистирующая бронхиальная инфекция, хроническое воспаление, дисфункция мукоцилиарного клиренса и дезорганизация структуры бронхиального дерева [4].

Целью ведения пациентов с бронхэкстазией являются предотвращение обострений, уменьшение выраженности симптомов, улучшение качества жизни и замедление прогрессирования заболевания [4].

Клинический случай

Анамнез и первичное обращение. Пациентка Н. 66 лет обратилась к пульмонологу 14.06.2019 с жалобами на кашель с отхождением слизисто-гнойной мокроты, выраженную слабость. Со слов пациентки, страдает бронхэкстазами с 19 лет после перенесенной двусторонней пневмонии. Последнее ухудшение состояния возникло неделю назад.

Ранее проведенные исследования. СКТ ОГК от 27.10.2006 – двусторонние мешотчатые и цилиндрические бронхэкстазы, заполненные патологическим секретом. Ретенционная киста в язычковых сегментах ле-

Рис. 1. СКТ ОГК от 27.10.2006. Стрелкой указана псевдополость, связанная с просветом бронхов.

Fig. 1. CT of the chest from 27.10.2006. The arrow indicates the pseudocavity associated with the lumen of the bronchi.

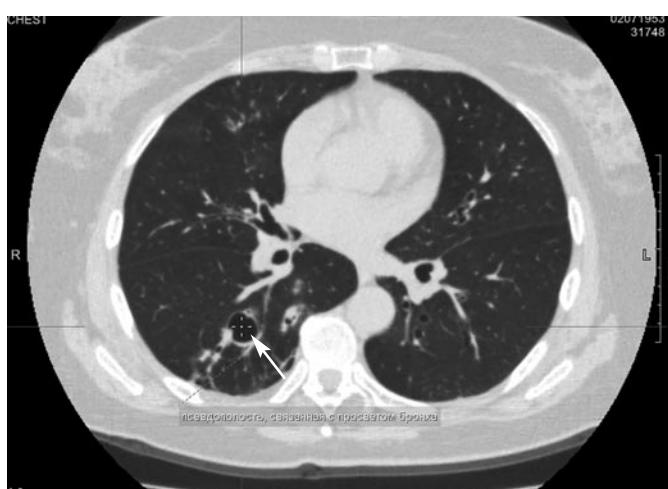


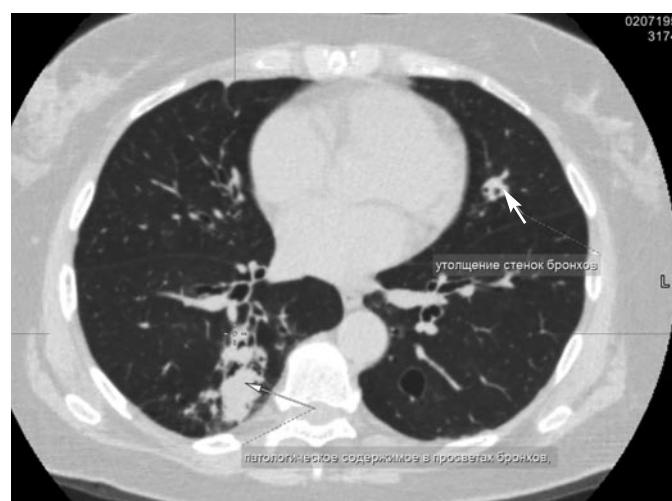
Рис. 2. СКТ ОГК от 21.10.2016. Стрелкой указаны цилиндрические бронхэкстазы.

Fig. 2. CT of the chest from 21.10.2016. The arrow indicates cylindrical bronchiectasis.



Рис. 3. СКТ ОГК от 06.11.2018. Стрелками указаны утолщение стенок бронхов и наличие в просветах патологического содержимого.

Fig. 3. CT of the chest from 06.11.2018. Arrows indicate thickening of the bronchial walls and the presence of pathological contents in the lumens.



вого легкого. Отмечается наличие плевральных шварт в нижних отделах справа (рис. 1).

СКТ ОГК от 21.10.2016 – в обоих легких преимущественно в нижних долях признаки деформирующего хронического бронхита, разнокалиберных цилиндрических и мешотчатых бронхэкстазов. Также выявлены разнокалиберные псевдополости, сообщающиеся с просветом бронхов от 0,5 до 2 см, и объемные образования (рис. 2).

Данные СКТ ОГК от 06.11.2018 – сохраняются разнокалиберные цилиндрические и мешотчатые бронхэкстазы, в том числе с патологическим содержимым, единичные мукоцеле. Также выявлены разнокалиберные псевдополости, сообщающиеся с просветом бронхов, размером от 0,5 до 2 см, очаги (рис. 3).

В апреле 2019 г. пациентка находилась на стационарном лечении в отделении пульмонологии с диагнозом: «Бронхоэктатическая болезнь с локализацией бронхоэктазов в верхних и нижних долях обоих легких, стадия обострения. Осложнения: дыхательная недостаточность О, интоксикационный синдром».

В условиях стационара проводилась антибактериальная (цефоперазон + сульбактам), противовоспалительная (дексаметазон), муколитическая (амброксол), десенсибилизирующая (хлоропирамин) терапия с положительным эффектом. Пациентке были даны рекомендации при выписке, включая постоянное применение препарата тиотропия бромида через устройство Респимат, а также использование препарата тиамфеникола глицинат ацетилцистеината через небулайзер при возникновении обострения. Была рекомендована плановая вакцинация против пневмококковой инфекции.

Анамнез жизни. Условия труда и быта без особенностей. Вредных привычек не имеет. Аллергологический анамнез не отягощен. Семейный анамнез по заболеваниям легких не отягощен. Из хронических заболеваний отмечает только наличие бронхоэктазов.

Объективный осмотр. Пациентка нормостенического телосложения. Температура тела в пределах нормальных значений. Над легкими перкуторно – ясный легочной звук, аускультативно – жесткое дыхание, единичные полифонические хрипы. SpO₂ 96%.

На основании жалоб, полученных анамнестических данных, данных физикального осмотра и ранее проведенных обследований был выставлен предварительный диагноз: бронхоэктатическая болезнь в обоих легких, среднетяжелое течение, обострение легкой степени тяжести, дыхательная недостаточность О.

Пациентке назначен следующий план обследования: общеклинический анализ крови, С-реактивный белок, СКТ ОГК, исследование онкомаркера Cyfra, клинический анализ мокроты, бактериальный посев мокроты на микрофлору и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Рекомендован следующий план лечения: эмпирическая антибактериальная терапия пероральным цефалоспорином (цефдиторен) ввиду отсутствия данных о возбудителе, вызвавшем обострение, а также муколитическая терапия (ацетилцистеин) с целью удаления вязкого секрета из дыхательных путей. Пациентке была разъяснена необходимость поэтапной вакцинации против пневмококка вакцинами Превенар-13 и Пневмовакс-23 [5]. Даны общие рекомендации по применению вибромассажа грудной клетки, а также рекомендован постуральный дренаж для мобилизации мокроты из дыхательных путей. В период ремиссии – санаторно-курортное лечение в горном, хвойном, морском климате 1–2 раза в год, избегать контактов с инфекционными больными.

На повторном приеме через 2 нед 05.07.2019 у пациентки сохраняются кашель со слизисто-гнойной мокротой, слабость. По данным аусcultации легких в нижних отделах справа – умеренное количество полифони-

ческих хрипов. Динамика состояния без существенных изменений.

В посеве мокроты на флору выявлен обильный рост синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*). Анализ антибиотикорезистентности показал восприимчивость штамма к антибактериальным препаратам, типовым для данного микроорганизма. Однако учитывая сложности преодоления природной и приобретенной резистентности большей части таких микроорганизмов у пациентов с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей, было решено скорректировать план лечения следующим образом: комбинированная антибактериальная терапия (амикацин парентерально и ципрофлоксацин перорально), ингаляционная антибактериальная и муколитическая терапия (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат), системная муколитическая терапия (ацетилцистеин). Логика назначения данных antimикробных препаратов заключалась в сочетании потенциально антисинегнойных антибактериальных препаратов, которые при совместном применении обладают синергичным эффектом в отношении *P. aeruginosa*. Также было рекомендовано обильное щелочное питье с целью снижения вязкости мокроты.

На приеме 08.07.2019 (3-й день приема антибактериальной терапии) сохраняется кашель со слизисто-гнойной мокротой, слабость – состояние без динамики. При объективном осмотре – температура тела 36,7°C, над легкими перкуторно – ясный легочной звук, аускультативно – жесткое дыхание, в нижних отделах справа небольшое количество полифонических хрипов.

Рекомендовано продолжить назначенную ранее терапию до 10 дней. Также к лечению был добавлен полиферментный препарат Бобэнзим, представляющий собой комбинацию высокоактивных ферментов растительного и животного происхождения: панкреатин, папаин, рутозида тригидрат, бромелаин, трипсин, липаза, амилаза, химотрипсин. Данное лекарственное средство потенциально усиливает действие antimикробных препаратов, повышая их концентрацию в очаге воспаления, оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное и фибринолитическое действие [6]. Доказательная база Бобэнзима ограничена, однако, по данным отдельных исследований, препарат является безопасным адьювантом в дополнение к основной антибактериальной терапии при лечении затяжных бактериальных инфекций различных локализаций [7].

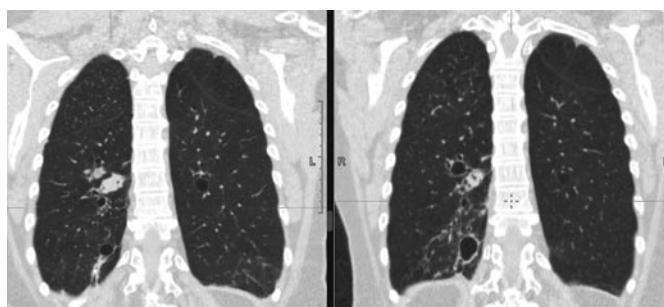
На повторном приеме через неделю 15.07.2019 (10-й день терапии) пациентка не предъявляет жалоб. Динамика резко положительная. Над легкими аускультативно – жесткое дыхание, в нижних отделах справа небольшое количество полифонических хрипов.

В качестве дальнейшего лечения назначен препарат с иммуностимулирующим эффектом Исмиген, представляющий собой лизаты бактерий наиболее часто встречающихся респираторных инфекций, для предотвращения будущих обострений.

Спустя 4 мес на плановом повторном приеме 21.11.2019 – состояние полной ремиссии.

Рис. 4. СКТ ОГК 2018 и 2020 гг.

Fig. 4. CT of the chest 2018, 2020.



В период начала пандемии COVID-19 пациентка все еще находилась в состоянии ремиссии, что, вероятно, обусловлено режимом самоизоляции и снижением контактов с инфекционными больными.

Вновь обратилась 10.08.2020 на прием к пульмоно-логу с жалобами на эпизоды кашля умеренной интенсивности с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты. Отмечала ухудшение состояние в последние 2 нед. На момент приема постоянной терапии по поводу бронхэкстазов не получала.

По данным осмотра было диагностировано обострение бронхэкстазов [8].

Назначен следующий план обследования: клинический анализ крови, С-реактивный белок, клинический анализ мокроты, бактериальный посев мокроты на микрофлору и чувствительность к антибактериальным препаратам, рентгенография или СКТ ОГК.

В качестве стартового лечения (до получения результатов обследований) были назначены: антибактериальная терапия (цефдиторен), системная муколитическая терапия (ацетилцистеин), ингаляционная муколитическая и антибактериальная терапия (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат), а также полиферментный препарат Вобэнзим. В дополнение к основной терапии было рекомендовано орошение области носоглотки морской водой с целью очищения слизистых оболочек дыхательных путей.

На повторном приеме через 1 нед лечения 21.08.2020 у пациентки сохранялись прежние жалобы, состояние без динамики. По результатам бактериологического посева мокроты вновь была выявлена *P. aeruginosa* 107 КОЕ. На основании этого была скорректирована антибактериальная терапия в виде назначения комбинации ципрофлоксацина и цефтазидима [9]. К муколитической терапии добавлены щелочные ингаляции 3% раствором NaCl. Также вновь даны прежние рекомендации по применению вибромассажа и дыхательной гимнастики.

Данная схема лечения в итоге через неделю привела к полному купированию обострения бронхэкстазов.

Планово в октябре 2020 г. пациентка по рекомендации лечащего врача выполнила СКТ ОГК. На рисунках представлены данные от 2020 г. в сравнении с результатами 2018 г. (слева – исследование за 2018 г., справа – за 2020 г.). Сохраняются изменения в обоих легких в

Рис. 5. СКТ ОГК 2018 и 2020 гг. Стрелкой указаны дренированная полость бронха.

Fig. 5. CT of the chest 2018, 2020. The arrow indicates the drained cavity of the bronchus.

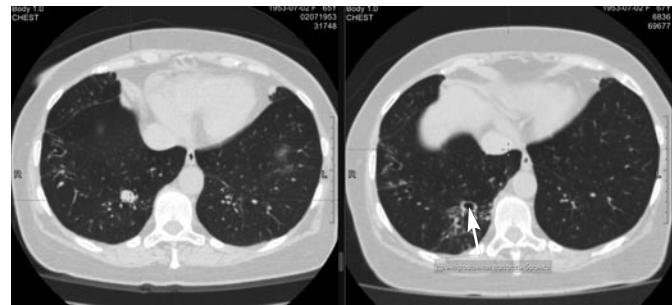
**Рис. 6. СКТ ОГК 2018 и 2020 гг. Указаны размеры псевдополостей.**

Fig. 6. CT of the chest 2018, 2020. The figure shows the dimensions of the pseudo-cavities.

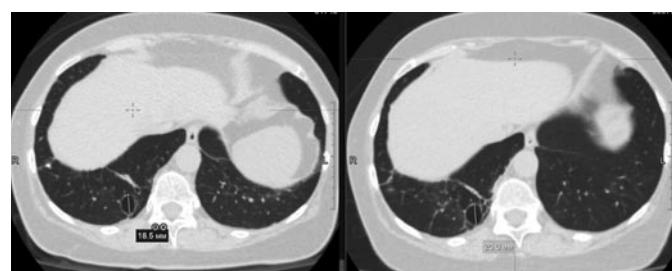
**Рис. 7. СКТ ОГК 2018 и 2020 гг. Стрелкой указаны мелкие несолидные очаги.**

Fig. 7. CT of the chest 2018, 2020. Small non-solid lesions are indicated by the arrow.

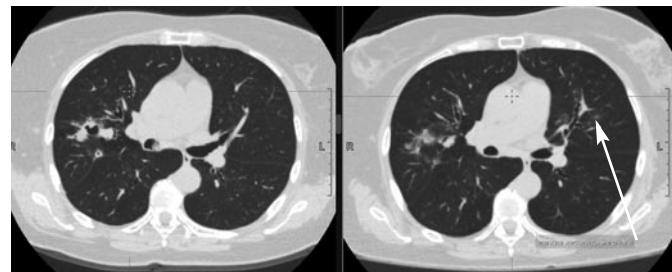
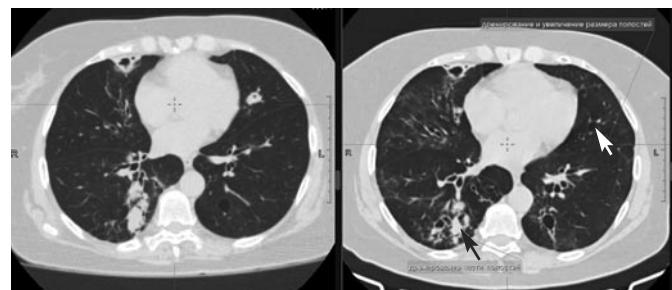
**Рис. 8. СКТ ОГК 2020 и 2022 гг. Стрелками указаны признаки дренирования и увеличение размеров полостей.**

Fig. 8. CT of the chest 2020, 2022. Arrows indicate signs of drainage and an increase in the size of cavities.



прежнем объеме (рис. 4), в динамике отмечаются дренирование просвета отдельных бронхов (рис. 5), незначительное увеличение псевдополостей (рис. 6), появление перибронховаскулярных мелких несолидных очагов в язычковых сегментах левого легкого, вероятно, воспалительного характера (рис. 7).

Рис. 9. СКТ ОГК 2020 и 2022 гг. Стрелками указаны новые бронхэкстазы и уровень жидкостного содержимого в просвете бронха.

Fig. 9. CT of the chest 2020, 2022. Arrows indicate new bronchiectasis and the level of fluid content in the bronchial lumen.

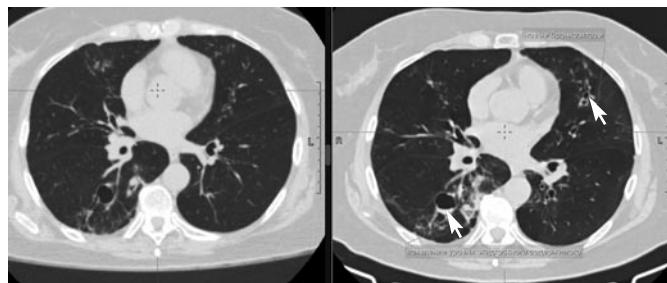
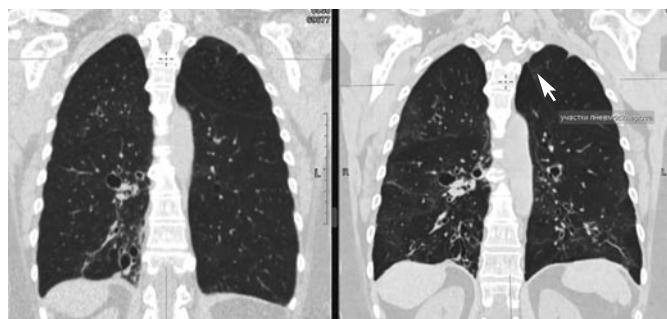


Рис. 10. СКТ ОГК 2020 и 2022 г. Стрелкой указаны участки пневмосклероза.

Fig. 10. CT of the chest 2020, 2022. The arrow indicates areas of pneumosclerosis.



На приеме 20.06.2022 – состояние стабильное, вне обострения. Пациенткой предоставлены данные планового СКТ ОГК от 17.06.2022. В сравнении с исследованием от 03.10.2020 отмечается увеличение размера ранее выявленных и появление новых бронхэкстазов; частичное дренирование отдельных из них и появление уровня жидкостного содержимого в других; также отмечается нарастание зон пневмосклероза (рис. 8–10) [10].

В период с 2022 по 2024 г. пациентка находилась в ремиссии, чего удалось достичь благодаря соблюдению комплекса назначенных ранее рекомендаций.

Вновь за медицинской помощью обратилась в марте 2024 г. с жалобами на эпизоды кашля с выделением слизисто-гнойной мокроты, а также общую слабость.

Пациентке вновь рекомендована эффективная ранее комбинация антибактериальных препаратов (ципрофлоксацин, цефтазидим), однако ожидаемого терапевтического эффекта не получено. Был выполнен посев мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам, в котором вновь обнаружилась *P. aeruginosa* 108 КОЕ, резидентная к ципрофлоксацину и гентамицину. Однако отмечалась чувствительность к тикарциллину кла-

вуланату, имипенему, цефтазидиму и цефепиму при условии увеличенной экспозиции антимикробного препарата. Согласно полученным результатам, лечение было скорректировано следующим образом:

- Антибактериальная терапия – цефоперазон + сульбактам (защищенный цефалоспорин III поколения расширенного спектра, который применяется при подозрении на β -лактамазопродуцирующие штаммы [11]) и амикацин.

- Пиобактериофаг с целью снижения бактериальной нагрузки и предотвращения формирования устойчивости к антибиотикам.

- Ингаляционная антибактериальная терапия – колистиметат натрия, который позволяет достичь высокой концентрации препарата в дыхательных путях, избегая риска системных побочных эффектов.

- Муколитическая терапия – Ингасалин, ацетилцистеин.

На фоне данной схемы лечения отмечен выраженный положительный эффект – снижение объема выделяемой мокроты, уменьшение интенсивности кашля, а также отсутствие симптомов астении. По настоящее время пациентка находится в стадии ремиссии.

Данный клинический случай подтверждает, что комплексный подход в виде эффективной фармакотерапии и общеукрепляющих мероприятий позволяет замедлить прогрессирование заболевания и снизить частоту обострений. При этом важно отметить, что подбор оптимальной схемы лечения всегда должен осуществляться с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Стоит отметить, что бронхэкстазы нередко (в 9–12% случаев) сочетаются с контаминацией нетуберкулезными микобактериями. По этой причине в актуальных испанских и европейских руководствах по бронхэкстазии предлагается исследовать мокроту на наличие микобактерий при первичной диагностике, а также в ходе последующего наблюдения за пациентами, ведь данная инфекция требует назначения абсолютно уникальной схемы антимикробной терапии [12–14]. Учитывая этот факт, пациентка была проинформирована о необходимости дообследования и направлена на консультацию к фтизиатру.

Бронхэкстазы – это тяжелая патология, требующая комплексного подхода и многоступенчатой терапии. Данный клинический случай подчеркивает сложность и многогранность заболевания, а также необходимость глубоких знаний в вопросах фармакотерапии [15].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

- Игнатова Г.Л., Блинова Е.В. Клинико-функциональная характеристика пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхэкстазами: результаты 10-летнего проспективного наблюдения. Профилактическая медицина. 2022;25(11):54-60.

Ignatova G.L., Blinova E.V. Clinical and functional characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis: results of a 10-year prospective observational study. Russian Journal of Preventive Medicine. 2022;25(11):54-60 (in Russian).

2. Imam JS, Duarte AG. Non-CF bronchiectasis: Orphan disease no longer. *Respir Med* 2020;166:105940.
3. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: руководство в 5 т. Т. 2. М.: ПульмоМедиа, 2024; с.734.
Chuchalin A.G. Respiratory medicine: manual in 5 volumes. V. 2. Moscow: PulmoMedia; p.734 (in Russian).
4. Бронхэкстазы у взрослых больных: клинические рекомендации Европейского респираторного общества. *Пульмонология*. 2018;28(2):147-68.
Adult patients with bronchiectasis: clinical guideline of European Respiratory Society. *Russian Pulmonology*. 2018;28(2):147-68 (in Russian).
5. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология*. 2019;29(1):19-34.
Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N. et al. Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in adults. *Russian Pulmonology*. 2019;29(1):19-34 (in Russian).
6. Бонцевич Р.А., Соловьева Л.В., Широкая М.А. и др. Опыт ведения пациента с ревматоидным артритом и легочными проявлениями. *Актуальные проблемы медицины*. 2021;44(1):38-48.
Bontsevich R.A., Solovyova L.V., Shirokaya M.A. et al. Experience in managing a patient with rheumatoid arthritis and pulmonary manifestations (clinical case). *Challenges in modern medicine*. 2021;44(1):38-48 (in Russian).
7. Kukhta OP, Aleksandruk OD, Neiko OV et al. Clinical efficacy of treatment of women with chronic recurrent urogenital chlamydia infection. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2023;51(3):239-44.
8. Bolten WW, Glade MJ, Raum S, Ritz BW. The safety and efficacy of an enzyme combination in managing knee osteoarthritis pain in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis* 2015;2015:251521.
9. De Angelis A, Johnson ED, Sutharsan S, Aliberti S. Exacerbations of bronchiectasis. *Eur Respir Rev* 2024;33(173):240085.
10. Meerburg JJ, Veerman GDM, Aliberti S, Tiddens HAWM. Diagnosis and quantification of bronchiectasis using computed tomography or magnetic resonance imaging: A systematic review. *Respir Med* 2020;170:105954.
11. Бонцевич Р.А., Азизова Г. Ф., Данилова М. С. и др. Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(2):215-28.
Bontsevich R.A., Azizova G.F., Danilova M.S. et al. Determining knowledge of antimicrobial therapy in practitioners (results of the KANT-IV project). *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2024;26(2):215-28 (in Russian).
12. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chronic Respir Dis* 2017;14(4):377-84.
13. Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C et al. Spanish Guidelines on the Evaluation and Diagnosis of Bronchiectasis in Adults. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2018;54(2):79-87.
14. Perez-Miranda J, Traversi L, Polverino E. Atypical Mycobacteria in Bronchiectasis. When do we treat it? *Arch Bronconeumol (Engl Ed)* 2019;55(4):183-4.
15. Авдеев С.Н., Кондратьева Е.И., Козлов Р.С. и др. Бронхэкстазы: обзор литературы при подготовке клинических рекомендаций 2024 года. *Пульмонология*. 2024;34(2):158-74.
Avdeev S.N., Kondratyeva E.I., Kozlov R.S. et al. Bronchiectasis: literature review for preparation of 2024 clinical guidelines. *Pulmonology*. 2024;34(2):158-74 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бонцевич Роман Александрович – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней №2, дир. Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», доц. каф. фармакологии и клинической фармакологии НИУ БелГУ, доц. каф. клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: bontsevich_ra@marsu.ru; ORCID: 0000-0002-9328-3905

Вовк Яна Руслановна – врач-пульмонолог, аллерголог-иммунолог, ООО «К медицина». E-mail: yana.vovk510@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7741-9745

Ещенов Руслан Бахытович – преподаватель каф. семейной медицины и внутренних болезней Медицинского института Каракалпакстана. E-mail: eshanovruslan2016@gmail.com; ORCID: 0009-0006-0611-4676

Прибыльных Виктория Юрьевна – клинический ординатор, онколог, НИУ БелГУ. E-mail: vikapribilyh@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-2131-6487

Солянова Наталья Александровна – врач-рентгенолог ОГБУЗ «Городская поликлиника г. Белгорода». E-mail: nsolyanova@yahoo.ru; ORCID: 0000-0003-0987-8488

Максимов Максим Леонидович – д-р мед. наук, проф., глав. внештатный специалист – клинический фармаколог Минздрава Республики Татарстан, зав. каф. клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО, проф. каф. фармакологии Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», декан фак-та профилактической медицины и организации здравоохранения ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: maksim_maksimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8979-8084

Поступила в редакцию: 08.09.2025

Поступила после рецензирования: 22.09.2025

Принята к публикации: 02.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Roman A. Bontsevich – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Mari State University, Belgorod State National Research University, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. E-mail: bontsevich_ra@marsu.ru; ORCID: 0000-0002-9328-3905

Iana R. Vovk – pulmonologist, allergist-immunologist of the multidisciplinary clinic "K medicine". E-mail: yana.vovk510@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-7741-9745

Ruslan B. Eshanov – Lecturer, Medical Institute of Karakalpakstan. E-mail: eshanovruslan2016@gmail.com; ORCID: 0009-0006-0611-4676

Victoria Yu. Pribylykh – clinical resident, oncologist, Belgorod State National Research University. E-mail: vikapribilyh@yandex.ru; ORCID: 0009-0006-2131-6487

Natalia A. Solyanova – radiologist, City Polyclinic of Belgorod. E-mail: nsolyanova@yahoo.ru; ORCID: 0000-0003-0987-8488

Maxim L. Maximov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Dean of the Faculty, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Head of the Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Professor of the Department, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: maksim_maksimov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8979-8084

Received: 08.09.2025

Revised: 22.09.2025

Accepted: 02.10.2025



Лечение нетуберкулезного микобактериоза с применением хирургических методов

Е.В. Усачева¹, Е.В. Надей¹, О.В. Замахина¹, Д.Б. Уралбаева^{✉1,2}, А.Р. Ароян³

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

²БУЗОО «Городская поликлиника №12», Омск, Россия;

³БУЗОО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», Омск, Россия

[✉]tulkibaeva-dinara@mail.ru

Аннотация

В настоящее время растет актуальность проблемы нетуберкулезного микобактериоза ввиду увеличения заболеваемости, трудности выявления и типирования нетуберкулезных микобактерий, тактики ведения пациентов и подбора схем терапии, развития нежелательных явлений во время лечения. Представляем клинический случай комбинированного лечения нетуберкулезного микобактериоза с использованием хирургических технологий, завершившийся излечением пациента.

Ключевые слова: нетуберкулезный микобактериоз, хирургическое лечение, нетуберкулезные микобактерии.

Для цитирования: Усачева Е.В., Надей Е.В., Замахина О.В., Уралбаева Д.Б., Ароян А.Р. Лечение нетуберкулезного микобактериоза с применением хирургических методов. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 63–66. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00725

Cure of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease using a surgical treatment

Elena V. Usacheva¹, Elena V. Nadey¹, Olga V. Zamahina¹, Dinara B. Uralbaeva^{✉1,2}, Anna R. Aroyan³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

² City Polyclinic No. 12, Omsk, Russia;

³ Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Omsk, Russia

[✉]tulkibaeva-dinara@mail.ru

Abstract

Currently, the problem of nontuberculous mycobacteriosis is becoming increasingly important due to the increase in morbidity, difficulties in identifying and typing non-tuberculous mycobacteria, patient management tactics and selection of therapy regimens, and the development of adverse events during treatment. We present a clinical case of combined treatment of nontuberculous mycobacteriosis using surgical technologies, which resulted in the patient's recovery.

Keywords: nontuberculous mycobacteriosis, surgical treatment, non-tuberculous mycobacteria.

For citation: Usacheva E.V., Nadey E.V., Zamahina O.V., Uralbaeva D.B., Aroyan A.R. Cure of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease using a surgical treatment. Clinical review for general practice. 2025; 6 (11): 63–66 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00725

Введение

Пациенты с нетуберкулезным микобактериозом (НМ) составляют одну из самых сложных групп больных в первичном звене здравоохранения, поскольку лечение данного инфекционного заболевания, при котором возбудитель обладает высокой природной устойчивостью, должно быть комбинированным, длительным и персонифицированным, т.е. назначенным с учетом лекарственной чувствительности и переносимости достаточно токсичных препаратов [1].

НМ может протекать по разным клиническим сценариям, один из которых требует только медикаментозного лечения, другой – комбинированного лечения с применением хирургических технологий [2]. Показания к хирургическому лечению НМ на сегодня в полной мере не определены, при этом имеются данные о достаточно высокой эффективности хирургического лечения НМ. Так, по данным Л.П. Северовой и соавт. (2021 г.), при анализе 1267 операций, выполненных по поводу легочного НМ, осложнения после операции наблюдались у 21,3%, 30-дневная летальность – у 2,1%, не-посредственная эффективность составила 87,1%, реци-

дивы возникли у 6,2%, послеоперационной летальности на наблюдалось [3].

Цель исследования – продемонстрировать возможности и эффективность комбинированного лечения НМ в условиях первичного звена здравоохранения.

Приводим клиническое наблюдение успешного комбинированного лечения пациента с прогрессирующим течением полостной формы НМ.

Клинический случай

Пациент С., мужчина 1985 года рождения, обратился на прием к пульмонологу в декабре 2023 г. Целью визита пациент обозначил необходимость обсуждения лечения НМ, с которым не согласен. Жалоб не предъявлял, сетовал на необходимость применения пяти лекарственных препаратов одновременно и просил назначить иное лечение. Кроме того, пациента беспокоила возможность продолжить трудовую деятельность по специальности сварщика, поскольку с августа 2023 г. является временно нетрудоспособным. На приеме предъявил открытый листок нетрудоспособности с просьбой признать его трудоспособным.

Бактериограмма пациента С. Bacterial profile of patient S.					
Дата исследования	Материал	Люминесцентная микроскопия	Посев ВАСТЕС*	Посев на плотные питательные среды	Полимеразная цепная реакция
30.08.2023	Мокрота	Отрицательно		Посев роста не дал 30.11.2023	Отрицательно
30.08.2023	Мокрота	Отрицательно	Рост НТМБ 27.10.2023	Посев роста не дал 30.11.2023	Отрицательно
25.09.2023	Промывные воды бронхов	Отрицательно	Рост НТМБ 17.11.2023		
04.10.2023	Мокрота	Отрицательно			
10.10.2023	Мокрота	Отрицательно			
11.10.2023	Мокрота	Отрицательно			
10.11.2023	Мокрота	Отрицательно			
13.11.2023	Мокрота	Отрицательно			

Примечание. Посев ВАСТЕС – посев на обогащенную жидкую питательную среду Middlebrook 7H9.

Из анамнеза известно, что считает себя больным с августа 2023 г., когда на флюорографии была выявлена полость в легком, по поводу чего был обследован в условиях противотуберкулезного диспансера, на основании результатов обследования был выставлен диагноз НМ. Фтизиатрами было назначено эмпиическое лечение противотуберкулезными препаратами. Проведение этиотропной терапии не представлялось возможным, поскольку в регионе типирование нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) не проводится.

Из анамнеза жизни известно, что туберкулезом, гепатитом В, С, ВИЧ не болел. Курит с 7-го класса по 1/2 пачки в день (индекс курения 12). Профессиональный анамнез отягощен: работает сварщиком, с августа 2023 г. является временно нетрудоспособным. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен. Наличие иных заболеваний отрицает. Бытовые условия удовлетворительные.

Данные физикального исследования. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, телосложение правильное, нормостеник. Кожные покровы бледно-розовые, влажность кожи умеренная, высыпаний нет, тургор сохранен. Масса тела умеренная, 57 кг. Отеков нет. Слизистые оболочки розовые, влажные, высыпаний нет, пятен Лукина–Либмана нет. Суставы не деформированы, кожа над ними не изменена, подвижность сохранена. Позвоночник с сохраненными изгибами, подвижность во всех отделах сохранена, при пальпации позвоночник безболезненный. Видимого увеличения периферических лимфоузлов нет, пальпаторно не увеличены. Щитовидная железа, грудные железы не изменены. Грудная клетка правильной формы, симметричная, обе половины одинаково участвуют в акте дыхания. Перкуторно звук легочный, одинаковый на симметричных участках. Аускультативно дыхание жесткое, побочные дыхательные шумы не выслушиваются. Прекардиальная область визуально не изменена. Аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, шумов не выслушивается. Варикозное расширение вен нижних конечно-

стей отсутствует. Язык розовый, влажный, налета нет. Живот не увеличен, передняя брюшная стенка мягкая, безболезненная. Артериальное давление 125/75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 102 в минуту, частота дыхательных движений 16 в минуту. Сатурация 98%. Температура тела в норме.

Диагноз: микобактериоз верхней доли левого легкого в фазе распада, НТМБ+ от 17.11.2023. Хронический бронхит курильщика вне обострения. Рекомендованы отказ от курения, типирование микобактерий и определение чувствительности микобактерии к противотуберкулезным препаратам.

На период уточнения диагноза (период ожидания результатов посева на плотных питательных средах) назначена эмпиическая антибактериальная трехкомпонентная терапия: рифампицин 600 мг/сут, этамбутол 1200 мг/сут, кларитромицин 500 мг/сут. В ноябре 2023 г. был получен результат посева на плотные питательные среды, где был подтвержден рост НТМБ (см. таблицу).

В связи с наличием полостной формы НМ пульмонологом в декабре 2023 г. было принято решение увеличить объем терапии путем добавления к лечению тремя препаратами четвертого – левофлоксацина перорально и пятого – амикацина парентерально. Пациент из двух назначенных препаратов начал прием только левофлоксацина и, получая четырехкомпонентную терапию, обратился на прием с обозначенными вопросами и категорическим отказом применять амикацин.

С пациентом проведена беседа и принято совместное решение о проведении дистанционной телемедицинской консультации для выбора дальнейшей терапевтической стратегии. Стоит отметить, что на сегодняшний день врачи первичного звена (врачи терапевты участковые), куда в последние несколько лет направился поток пациентов с НМ, не имеют опыта их ведения, не имеют опыта по наблюдению и профилактике нежелательных явлений противотуберкулезных препаратов. Поэтому методическое сопровождение таких пациентов обеспечивают врачи-фтизиатры.

В январе 2024 г. пациент дистанционно проконсультирован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России и был приглашен на стационарное лечение. Во время госпитализации было проведено контрольное рентгенологическое исследование, по данным которого выявлено прогрессирование НМ. При отсутствии бактериовыделения по данным исследования бронхоальвеолярного лаважа пациенту было предложено плановое оперативное лечение в объеме резекции S1–2 слева после интенсивного курса терапевтического лечения. С учетом того, что микобактерию выделить не удалось, а пациент категорически отказывался от применения амикацина, медикаментозную терапию решено продолжить в виде четырехкомпонентной схемы (рифампицин, этамбутол, кларитромицин, левофлоксацин) в рамках подготовки к оперативному лечению.

Госпитализация для проведения оперативного лечения состоялась в марте 2024 г. В начале апреля 2024 г. пациент был выписан из торакального отделения ФГБУ НМИЦ ФПИ с диагнозом: А31.0 Микобактериоз легких, фиброзно-кавитарная форма, ДНК НТМБ+ неидентифицированный. Операция 08.04.2024: видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС) резекция S1–2 левого легкого. По результатам исследования операционного материала выявлена ДНК микобактерий туберкулеза в низкой бактериальной нагрузке, а ДНК НТМБ не обнаружено. Рекомендовано продолжить четырехкомпонентную эмпирическую терапию до получения результатов посева операционного материала.

В июне 2024 г. был получен результат посева биоптата – посев отрицательный, по результатам контрольного исследования показатели спирометрии были в норме, по данным контрольной мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки – состояние после резекции S1–2 левого легкого. Установлен заключительный клинический диагноз: микобактериоз верхней доли левого легкого, фиброзно-кавитарная форма, ДНК НТМБ+ от 17.11.2023, НТМБ- от 07.02.2024, НТМБ+ (неверифицированный) в операционном материале от 08.04.2024. Операция – ВАТС-резекция S1–2 левого легкого. ДНК микобактерий туберкулеза положительно в операционном материале (08.04.2024). Хронический бронхит курильщика вне обострения. Рекомендовано антибактериальное лечение 01.07.2024 завершить, таким образом, продолжительность медикаментозного четырехкомпонентного лечения в послеоперационном периоде составила 3 мес. Пациент признан трудоспособным, при этом,

следуя рекомендациям врача-пульмонолога, с прежнего места работы пациент уволился, поскольку ему были разъяснены профессиональные риски здоровью с учетом имеющегося патологического состояния и необходимость жесткого соблюдения мер индивидуальной защиты. В ноябре 2024 г. пациент успешно прошел предварительный медицинский осмотр, был признан годным к выполнению трудовых функций по своей прежней специальности на новом предприятии при условии соблюдения правил охраны труда и отказался от курения.

Проведена 20.02.2025 контрольная мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, по данным которой описаны состояние после ВАТС-резекции S1–2 левого легкого, КТ-признаки единичных плотных поствоспалительных очагов правого легкого без динамики июня 2024 г. Пациент находится под динамическим контролем врача-пульмонолога, ведет активный образ жизни.

Обсуждение

В представленном клиническом случае описаны актуальные вопросы диагностики и лечения пациентов с НМ. Ведение данной группы больных требует междисциплинарного подхода, включающего работу разных специалистов: терапевта, фтизиатра, пульмонолога, торакального хирурга, врача лабораторной диагностики, патологоанатома. Факторами, обуславливающими трудности оказания качественной медицинской помощи при НМ, являются высокие затраты, связанные с длительным лечением подобных пациентов, трудности подбора схем терапии, неудовлетворительные результаты лечения [4]. Возможным решением данной проблемы является комбинированное лечение с применением хирургических технологий, позволяющих добиться удаления источника инфекции и сокращения срока применения достаточно токсичных лекарственных препаратов с возможностью полного восстановления трудоспособности пациента.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует возможности комбинированного лечения НМ, позволившего в достаточно короткие сроки достичь излечения от НМ с минимальными последствиями для здоровья с восстановлением трудоспособности по профессии с вредными условиями труда.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Макарьянц Н.Н. и др. Маневры подбора терапии пациентов с нетуберкулезными микобактериозами легких. *Доктор.Ru.* 2023;22(2):57–61.
Vladimirova E.B., Shmelyev E.I., Makaryants N.N. et al. Specificity of therapy selection for patients with nontuberculous lung mycobacteriosis. *Doctor.Ru.* 2023;22(2):57–61 (in Russian).
2. Кононец П.В., Древаль П.А. Современные возможности хирургического лечения легочного микобактериоза. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2017;59(5):334–6.
Kononets P.V., Dreval' P.A. The modern facilities of surgical treatment for lung micobacteriosis. *Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2017;59(5):334–6 (in Russian).

3. Северова Л.П., Гиллер Д.Б., Ениленис И.И. и др. Хирургическое лечение нетуберкулезного микобактериоза легких. *Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2021;(2):60-73.
Severova L.P., Giller D.B., Enilenis I.I. et al. Surgery in nontuberculous mycobacterial lung disease. *Bulletin of the Central Research Institute of Tuberculosis*. 2021;(2):60-73 (in Russian).
4. Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н. и др. Микобактериозы: современное состояние проблемы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(4):276-82.
Zimina V.N., Degtyaryova S.Yu., Beloborodova E.N. et al. A current state of mycobacterioses. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(4):276-82 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Усачева Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-6134-1533

Надей Елена Витальевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: nadeyelena@yandex.ru; ORCID: oooo-0003-0440-7118

Замахина Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: ozamakhina@yandex.ru; ORCID: oooo-0003-0748-2324; SPIN-код: 1506-3007

Уралбаева Динара Барамбаевна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ, врач-пульмонолог отд-ния аллергологии-иммунологии БУЗОО ГП №12. E-mail: tulkibaeva-dinara@mail.ru; ORCID: oooo-0002-2881-2524

Ароян Анна Робертовна – канд. мед. наук, зав. приемным отд-ием, врач-фтизиатр БУЗОО ОКПТД. E-mail: anna.aroyan@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-3719-2240

Поступила в редакцию: 02.06.2025

Поступила после рецензирования: 27.06.2025

Принята к публикации: 07.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Usacheva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: elenav.usacheva@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-6134-1533

Elena V. Nadey – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: nadeyelena@yandex.ru, ORCID: oooo-0003-0440-7118

Olga V. Zamakhina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: ozamakhina@yandex.ru; ORCID: oooo-0003-0748-2324; SPIN code: 1506-3007

Dinara B. Uralbaeva – Assistant, Omsk State Medical University, pulmonologist, City Polyclinic No. 12. E-mail: tulkibaeva-dinara@mail.ru; ORCID: oooo-0002-2881-2524

Anna R. Aroyan – Cand. Sci. (Med.), head of the department, Regional Clinical Tuberculosis Dispensary. E-mail: anna.aroyan@yandex.ru; ORCID: oooo-0002-3719-2240

Received: 02.06.2025

Revised: 27.06.2025

Accepted: 07.08.2025



Значение витаминонутриентов в профилактике и лечении острой респираторной вирусной инфекции

Е.Н. Попова[✉], К.Б. Ефремова, Л.А. Пономарева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[✉]ela12@yandex.ru

Аннотация

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) представляют собой значительную проблему для общественного здравоохранения и экономики. Важную роль в патогенезе ОРВИ играет подавление вирусами различных звеньев иммунной защиты, что повышает риск бактериальных осложнений. Цель обзора – обобщить современные данные о роли ключевых микронутриентов в функционировании иммунной системы и оценке их эффективности для профилактики и терапии ОРВИ, включая COVID-19. В обзоре детально проанализированы механизмы иммуномодулирующего действия микронутриентов и витаминов. Показано, что витамин D модулирует адаптивный иммунитет, снижая выработку провоспалительных цитокинов и усиливая синтез антимикробных пептидов. Витамин А критически важен для врожденного иммунитета слизистых оболочек. Витамины С и Е действуют как мощные антиоксиданты, защищая иммунокомпетентные клетки от окислительного стресса и регулируя воспалительные реакции. Микроэлементы цинк и селен являются кофакторами множества ферментов, участвующих в антиоксидантной защите, пролиферации лимфоцитов и гуморальном иммунном ответе. Дефицит любого из этих нутриентов приводит к ослаблению противовирусной и противобактериальной защиты. Прием микронутриентов в первую очередь демонстрирует эффективность у лиц с их исходным дефицитом, способствуя снижению риска инфицирования, тяжести течения заболевания и частоты осложнений. Наибольшая доказательная база накоплена для витамина D и цинка. Изучение терапевтической пользы продолжается в ходе рандомизированных исследований. Оптимизация обеспеченности организма рассмотренными микронутриентами является научно обоснованной стратегией укрепления иммунитета и борьбы с ОРВИ.

Ключевые слова: селен, цинк, аскорбиновая кислота, витамин А, острые респираторные вирусные инфекции.

Для цитирования: Попова Е.Н., Ефремова К.Б., Пономарева Л.А. Значение витаминонутриентов в профилактике и лечении острой респираторной вирусной инфекции. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 67–70. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00713

Importance of vitamin nutrients for ARVI treatment and prevention

Elena N. Popova[✉], Kyurelei B. Efremova, Liubov A. Ponomareva

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
[✉]ela12@yandex.ru

Abstract

Acute respiratory viral infections (ARVIs) represent a significant challenge faced by public healthcare and economics. An important role in ARVI pathogenesis is played by inhibition of various immune defense links by viruses, which increases the risk of bacterial complications. The review aimed to summarize the current data on the role of key micronutrients in the immune system functioning, as well as on estimation of their efficacy for prevention and treatment of ARVIs, including COVID-19. The review provides thorough analysis of the mechanisms underlying immunomodulatory effects of micronutrients and vitamins. It has been shown that vitamin D modulates adaptive immunity by reducing production of pro-inflammatory cytokines and increasing the antimicrobial peptide synthesis. Vitamin A is critically important for the mucosal innate immunity. Vitamins C and E act as potent antioxidants, protecting cells against oxidative stress and regulating inflammatory responses. The selenium and zinc minerals are co-factors of numerous enzymes involved in antioxidant defense, lymphocyte proliferation, and humoral immune response. Deficiency of any of these nutrients results in weakening of anti-viral and anti-bacterial defense. The use of micronutrients turns out to be effective primarily in individuals having the baseline micronutrient deficiency, contributing to decreasing the risk of infection, disease severity, and complication rate. The strongest evidence base has been acquired for vitamin D and zinc. The study of therapeutic benefits is continued in randomized trials. Optimizing the body's supply of the micronutrients considered is a scientifically proven strategy for strengthening the immune system and combating ARVIs.

Keywords: селен, цинк, аскорбик кислота, витамин А, острые респираторные вирусные инфекции.

For citation: Popova E.N., Efremova K.B., Ponomareva L.A. Importance of vitamin nutrients for ARVI treatment and prevention. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 67–70 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00713

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), возбудителями которых являются риновирусы, адено-вирусы, коронавирусы, вирусы парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус, являются актуальной проблемой для общественного здравоохранения. Хотя ОРВИ обычно не сопровождается серьезными симптомами и не приводит к госпитализации, она возникает в любое время года и ей подвержены все. ОРВИ влияет на повседневную жизнь и является основной причиной снижения производи-

тельности труда. В России число ежегодно болеющих ОРВИ и гриппом достигает более 30 млн человек, а ежегодный суммарный экономический ущерб от ОРВИ оценивается в 40 млрд руб., составляя около 80% ущерба от всех инфекционных болезней. В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз [1].

Ключевую роль в устойчивости к ОРВИ играют факторы иммунной защиты. Слизистые оболочки являются основными точками проникновения множества

патогенов, что делает их ключевыми в формировании первичного иммунного ответа. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми (MALT), расположенная в подслизистой оболочке, является местом накопления и активации иммунных клеток, здесь происходят выработка иммуноглобулина (Ig) A и индукция реакций, зависящих от Т-хеллеров.

Во время и после перенесенной ОРВИ имеет место исчезновение местного и общего иммунитета, в результате чего организм становится особенно подверженным бактериальным инфекциям. Вирус гриппа вызывает множественные изменения в легких, повреждение и десквамация эпителия, нарушение выработки сурфактанта способствуют быстрому росту бактерий, нарушая эпителиальный барьер и обеспечивая богатый источник питательных веществ [2]. Из-за повышенного выделения муцина и накопления фибринозного экссудата происходит закупорка мелких дыхательных путей, частота биения ресничек снижается и ухудшается механическое удаление бактерий [2]. Вирусная инфекция способствует повышению адгезии бактерий за счет изменения экспрессии поверхностных белков эпителия – рецептора фактора активации тромбоцитов и апикальных рецепторов, интегринов, к которым могут присоединяться пневмококки, *Staphylococcus aureus* или *Pseudomonas aeruginosa*. Было показано, что ранние реакции врожденного иммунитета на бактерии нарушаются предшествующей индукцией интерферонов вирусами [3]. Кроме того, вирусы гриппа специфически разрушают альвеолярные макрофаги, что приводит к дефициту врожденного противобактериального иммунитета [2].

Сбалансированное питание укрепляет иммунную систему, обеспечивая оптимальную защиту от инфекционных агентов. В контексте борьбы с ОРВИ и COVID-19 улучшение питания, включающее прием добавок с микронутриентами для укрепления иммунной системы, признано эффективным подходом как для профилактики, так и для облегчения течения болезни. Потенциальная роль микронутриентов в укреплении иммунитета особенно велика при существующем дефиците микроэлементов и витаминов. Витамины А, С, Е и комплекс витаминов группы В, а также фолиевая кислота, цинк, селен, железо и медь играют важную роль в укреплении иммунной системы [4, 5].

В последние годы было опубликовано множество систематических обзоров и метаанализов, целью которых было изучение опубликованных данных об эффективности различных биомолекул в лечении и профилактике COVID-19 и ОРВИ [6]. Результаты таких анализов неоднозначны. С одной стороны, прием витаминов повышает устойчивость к ОРВИ, уменьшает симптомы вирусной инфекции, сокращает длительность заболевания, с другой – отсутствие унифицированного дизайна, неоднородность исследуемых популяций, групп сравнения и определяемых исходов не позволяет обеспечить необходимый уровень доказательности по протективным и терапевтическим эффектам приема микронутри-

ентов. Например, часто используемый в жидкой форме витамин D может модулировать врожденные и адаптивные иммунные реакции. Механизм действия витамина D связан с его способностью увеличивать секрецию антимикробных пептидов, которые влияют на цикл репликации вируса [7, 8]. Наибольшая эффективность приема добавок витамина D показана у групп с дефицитом. Низкий уровень витамина D повышает риск заражения ОРВИ почти в 2 раза, риск тяжелого течения – в 1,5–5 раз [9–11].

Особое внимание вызывает применение иммуноактивных микронутриентов, содержащих селен. Дефицит селена регистрируется у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и онкопатологией [12]. В рамках исследования NHANES III определялись показатели гемоглобина и содержание селена в сыворотке крови у 2092 взрослых (934 мужчины и 1158 женщин). Установлено, что вне зависимости от состояния питания, уровень селена в сыворотке крови (1,51 мкмоль/л или 118,8 нг/мл) был независимо связан с анемией у пожилых людей [13]. По данным Национального исследования по профилактике рака (NPI), показатели селена в сыворотке крови от 1,34 до 1,54 мкмоль/л (106–121 нг/мл) были связаны с более низким риском рака предстательной железы [14].

Изучение влияния дефицита селена на течение коронавирусной инфекции показало, что уровень сelenопротеина P (SELENOP) в крови коррелирует с тяжестью и риском летальных исходов у пациентов с COVID-19. Кроме того, установлена односторонняя зависимость снижения селенсодержащих соединений и маркеров оксидативного стресса (глутатионпероксидазы 3) у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции, а также у заболевших по сравнению здоровыми [15]. Таким образом, многие исследования подтверждают благоприятное влияние комплекса микронутриентов, в том числе содержащих селен, на прогноз при острых респираторных инфекциях. С другой стороны, учитывая различия в методах лечения, режиме дозирования, длительности приема и форме препаратов, необходимы дальнейшие крупномасштабные randomized контролируемые исследования с одинаковыми характеристиками.

Витамин А

Витамин А влияет на врожденный иммунитет за счет повышения экспрессии Toll-подобных рецепторов 2 и 3, регуляции тучных клеток и экспрессии антимикробных белков [16]. Ретиноевая кислота, вырабатываемая дендритными клетками, индуцирует транскрипцию молекул, отвечающих за хоуминг лимфоцитов в слизистой оболочке. Таким образом, Т-клетки памяти, В-клетки и плазматические клетки, которые развиваются в дыхательных путях, будут преимущественно возвращаться в этот орган, поддерживая общий иммунный ответ слизистых оболочек. Ретиноевая кислота напрямую влияет на фагоцитарную и бактерицидную функции дендритных клеток и макрофагов и способствует дифференцировке Т-клеток [16], в том числе поляризации Th1 и

Th17. При дефиците витамина А активность и количество NK-клеток в периферической крови снижаются. Прием добавок с витамином А у больных COVID-19 обеспечивал значительно более выраженное снижение таких показателей, как температура, слабость и утомляемость, а также уменьшение параклинических симптомов, количества лейкоцитов и уровня С-реактивного белка по сравнению с контрольной группой [17, 18].

Витамин Е

Витамин Е считается важным антиоксидантом в тканях и может предотвращать перекисное окисление липидов, нейтрализуя свободные радикалы. Дефицит витамина Е приводит к снижению иммунной активности клеток в том числе за счет повреждения и усиления процессов перекисного окисления липидов. Витамин Е как акцептор свободных радикалов благодаря своим антиоксидантным свойствам стабилизирует клеточные мембранные макрофагов от окислительного стресса. Также он играет важную роль в ограничении выработки простагландинов [19]. Витамин Е способен снижать количество маркеров воспаления – С-реактивного белка, прокальцитонина, ИЛ-6 – у больных COVID-19 [20, 21].

Витамин С

Витамин С обладает противомикробными и иммуномодулирующими свойствами – регулирует высвобож-

дение провоспалительных и проапоптотических цитокинов (например, ИЛ-6 или фактор некроза опухоли а) и подавляет активацию ядерного фактора каппа-би [22]. Высокие дозы витамина С могут регулировать пролиферацию и функции Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и естественных клеток-киллеров [23]. Витамин С как антиоксидант способен восстанавливать повреждения, вызванные фагоцитозом и окислительным стрессом. По результатам рандомизированных исследований у пациентов, получавших высокие дозы витамина С в дополнение к традиционному лечению, была ниже температура и выше уровень насыщения кислородом периферических капилляров, ниже частота дыхания и меньше признаков поражения легких по компьютерной томографии [22–25]. Некоторые исследования доказывают, что витамин С сокращает продолжительность и тяжесть простуды у взрослых и детей, действует как слабое антигистаминное средство, уменьшая такие симптомы ОРВИ, как заложенность носа и отечность носовых пазух [26].

Цинк

Цинк в качестве кофактора является компонентом более чем 300 ферментов, которые оказывают вторичное воздействие на иммунную систему человека [27]. Цинк жизненно важен для антиоксидантной системы организма, главным образом благодаря своей роли в функционировании супероксиддисмутазы – ключевого



СЕЛЦИНК ПЛЮС® без лактозы

Zn 8 mg | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг
Вит. Е 35 мг | Бета-каротин 4,8 мг

Zn и Se в периоды ОРВИ
помогают снизить риск заболевания
и восстановить организм после ОРВИ¹⁻⁴

НОВАЯ ФОРМА

СЕЛЦИНК® УЛЬТРА ФЛЮ

Zn 20 mg | Se 50 мкг | Вит. С 225 мг

Повышенное содержание Zn
и Витамина С помогает
облегчить симптомы ОРВИ¹⁻⁴

PRO.MED.CS

www.selzink.ru



1. <https://стопкоронавирус.рф/news/20201024-1315.html> доступ от 22-10-22
 2. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л., Чусова Н.А. Нутриенты в профилактике, лечении и на этапе реабилитации после новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Клинический разбор в общей медицине, 2021; 6:
 3. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус, 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2020;19(4):2630.
 4. С.Д. Коюра, Е.Н. Ливанцова, Ю.Р. Варзеев и др. Витаминно-минеральные комплексы, содержащие селен и цинк. Лечебное дело 1.2019 с 58-61.
- Уполномоченный представитель производителя: АО «ПРО.МЕД.СС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1
Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedcs.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

фермента, который защищает клетки от окислительного повреждения. Дефицит цинка может привести к снижению ответа Т-клеток, снижению активности естественных клеток-киллеров [28]. Повышение внутриклеточного уровня ионов цинка может эффективно препятствовать репликации вирусной РНК. Прием цинка показал результаты по сокращению длительности проявления симптомов ОРВИ [29, 30]. У пациентов, получавших комбинацию цинка и витамина С, были повышены уровень IgG против SARS-CoV-2 и количество переходных В-клеток [31].

Селен

Селен, содержащийся в селенопротеинах, осуществляет антиоксидантную защиту тканей. Селенопротеин К играет важную роль в активации и пролиферации иммунных клеток [32]. Дефицит селена характеризуется снижением скорости пролиферации лимфоцитов, а также нарушением синтеза лейкотриена В₄, необходимого для хемотаксиса нейтрофилов. В нескольких исследованиях сообщалось, что у участников с дефицитом селена был ослаблен гуморальный иммунный ответ, о чем свидетельствовало снижение титров IgG и IgM [32]. Дефицит селена в рационе усиливает окислительный стресс, который, в свою очередь, повышает вирулентность доброкачественных или слабопатогенных вирусов (например, вирусов гриппа) за счет генетических мутаций и ослабляет иммунный ответ [33].

Комплекс цинка и селенопротеины входят в состав группы иммуноактивных препаратов Селцинк® Плюс, включающего 8 мг цинка, 50 мкг селена, 200 мг витамина С, 35 мг ТЕ витамина Е и 4,8 мг бета-каротина, и Селцинк® Ультра Флю, также содержащего селен 50 мкг, но в комбинации с более высокими дозами цинка и аскорбиновой кислоты (20 и 225 мг соответственно). Даные средства рекомендованы для стимулирования и поддержания иммунитета, особенно в сезон активности вирусов, в том числе для поддержания иммунитета при коронавирусе и повышения защиты от респираторных инфекций (подробнее о пользе цинка и селена см. на сайте Стопкоронавирус.рф). Проявлениями дефицита селена, цинка и витамина С как в период болезни, так и

на этапе выздоровления могут быть слабость, утомляемость, кровоточивость десен, истощение и выпадение волос.

Селцинк® Ультра Флю относится к иммунонутриентам и классифицируется как биологически активная добавка. Входящие в его состав микроэлементы цинк (20 мг) и селен (50 мкг) в сочетании с витамином С (225 мг) полностью соответствуют аналогичным субстанциям в организме человека, что делает прием его безопасным, так как тройное действие, протективные эффекты препарата на иммунокомpetентные клетки реализуются в пределах колебаний естественного иммунного ответа. Дополнительное поступление селена и цинка в организм человека поддерживает баланс данных микронутриентов в эпидемический период, что особенно важно при избыточном их потреблении вследствие активации окислительных процессов при контакте с вирусными агентами, тогда как аскорбиновая кислота усиливает и поддерживает неспецифические и специфические способы защиты от респираторных инфекций.

Заключение

Понимание механизмов действия микронутриентов на иммунную систему крайне важно для разработки эффективных профилактических и терапевтических стратегий борьбы с инфекционными заболеваниями. Цинк, селен, а также витамины А, С и Е являются важными факторами иммунной резистентности к респираторным инфекциям. Их достаточное поступление следует обеспечивать у относительно здоровых лиц и в группах риска (пожилые, лица с хроническими заболеваниями), а при наличии дефицита – своевременно корректировать. В условиях сезонных вспышек ОРВИ поддержание оптимального микронутриентного статуса населения может повысить эффективность мероприятий профилактики и 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

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

Ефремова Кюрелей Борисовна – студентка ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

Пономарева Любовь Андреевна – ассистент каф. факультетской терапии №2, врач-кардиолог, врач-терапевт консультативно-диагностического отделения ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

Поступила в редакцию: 05.11.2025
Поступила после рецензирования: 06.11.2025
Принята к публикации: 13.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena N. Popova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: ela12@yandex.ru

Kyurelei B. Efremova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kiraefremova776@gmail.com

Liubov A. Ponomareva – Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: liubaponomareva18@yandex.ru

Received: 05.11.2025
Revised: 06.11.2025
Accepted: 13.11.2025



Клинический случай

Пролежень стенки аномально расположенной артерии как причина кровотечения после наложения трахеостомы у пациентки с синдромом Поланда

Е.С. Приймак^{✉1,2}, Е.А. Крыжановская¹, К.О. Самсонова³

¹СПб ГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия;

²Филиал №10 (Военно-морской госпиталь №35) ФГКУ «442-й Военный клинический госпиталь» Минобороны России, Кронштадт, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

[✉]ecaterinapriimak@yandex.ru

Аннотация

В статье приведено описание клинического случая развития крайне тяжелого осложнения – массивного кровотечения из трахеостомы в результате формирования трахеоартериальной fistулы у пациентки с синдромом Поланда.

Ключевые слова: синдром Поланда, трахеостомия, осложнения, кровотечение.

Для цитирования: Приймак Е.С., Крыжановская Е.А., Самсонова К.О. Пролежень стенки аномально расположенной артерии как причина кровотечения после наложения трахеостомы у пациентки с синдромом Поланда. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 71–74. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00714

Clinical Case

Pressure sores of the wall of an abnormally located artery, as a cause of bleeding after tracheostomy in a patient with Poland syndrome

Ekaterina S. Priimak^{✉1,2}, Elena A. Kryzhanovskaya¹, Ksenia O. Samsonova³

¹City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia;

²Branch No. 10 (Naval Hospital No. 35) of Military Clinical Hospital No. 442, Saint Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, Saint Petersburg, Russia

[✉]ecaterinapriimak@yandex.ru

Abstract

This article describes a clinical case of an extremely serious complication – massive bleeding from the tracheostomy as a result of the formation of a tracheoarterial fistula in a patient with Poland syndrome.

Keywords: Poland syndrome, tracheostomy, complications, bleeding.

For citation: Priimak E.S., Kryzhanovskaya E.A., Samsonova K.O. Pressure sores of the wall of an abnormally located artery, as a cause of bleeding after tracheostomy in a patient with Poland syndrome. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 71–74 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00714

Введение

Под термином «трахеостомия» понимают вскрытие просвета трахеи и формирование стойкого трахеостомического отверстия [1]. Трахеостомия является одним из наиболее часто проводимых хирургических вмешательств пациентам, находящимся в условиях реанимационного отделения на искусственной вентиляции легких [2]. Накладывается у реанимационных больных с целью дальнейшей санации верхних дыхательных путей, снижения риска осложнений со стороны гортани (грануломатоза, формирования контактных гранулем, рубцового сужения гортани) и трахеи (трахеомаляция, перфорация трахеи, пневмомедиастинум, пиопневмомедиастинум, образование трахеопищеводного свища) на 3–7-е сутки с момента интубации [1]. Осложнения трахеостомии делятся на интраоперационные, ранние (менее 7 дней с момента операции) и поздние (более 7 дней с момента операции) послеоперационные [3].

Кровотечение является одним из наиболее серьезных осложнений, которое может возникнуть после проведения трахеостомии. Частота ранних кровотечений из трахеостомы, по данным разных авторов, колеблется от 4 до 20% [4]. Ситуация с поздними артериальными кровотечениями из трахеостомы немного иная. Они возникают менее чем в 1% случаев (0,3–0,7%) [5]. Причина поздних послеоперационных артериальных кровотечений из трахеостомы заключается в формировании патологического соусьтя между просветом трахеи и артерией [6–9]. В основе возникновения fistулы лежат трофические нарушения трахеи, паратрахеальных тканей и артериальной стенки. Поздние артериальные кровотечения из трахеостомы чаще всего являются аррозивными. Исходя из этого, все состояния и процессы, локальные и системные, приводящие к трофическим нарушениям вокруг трахеостомы и брахиоцефальных сосудов, являются факторами риска поздних послеоперационных артериальных кровотечений. Наиболее

значимыми из них, по данным литературы, являются повышение давления в манжете трахеостомической трубки, травматизация слизистой оболочки трахеи во время частой ее санации, инфекционные осложнения (трахеобронхит, пневмония, инфекция паратрахеальных тканей), длительное использование глюкокортико-стериоидных препаратов, иммунодефицитные состояния, аномальные расположения артерий [10–14].

Синдром Поланда – редкая врожденная аномалия опорно-двигательного аппарата с широким спектром проявлений. Причины данного порока и его развития до настоящего времени не до конца изучены, но имеются исследования, что он проявляется в результате аномального развития брахиоцефального ствола, подключичной или позвоночной артерии или их ветвей [15]. Частота встречаемости синдрома Поланда составляет 1 случай на 10–100 тыс. человек [16].

Клинический случай

Пациентка Н., 31 год, по экстренным показаниям поступила в приемное отделение СПб ГБУЗ «Городская больница №26». Ее беспокоили сильные головокружения, общая слабость и асимметрия лица, которые возникли внезапно в течение суток. Из анамнеза жизни известно, что пациентка страдает синдромом Поланда, в 2018 г. выполнены металлоостеосинтез грудины и маммопластика.

Объективно менингеальные и общемозговые симптомы отсутствовали, обращала на себя внимание асимметрия лица справа (проявлялась умеренным лагофталмом, незначительном сглаживании носогубной складки, невыраженными складками при наморщивании лба и брови, что соответствует 3-й степени по шкале Хауса–Бракмана). Выполнен клинический минимум – без отклонений от нормы. Пациентке выполнена мультиспиральная компьютерная томография го-

ловного мозга (ГМ), по результатам которой выявлены зона отека в правой лобной доле, объемное образование (опухоль глиального ряда?) правой лобной доли ГМ, латеральная дислокация срединных структур. КТ-признаки формирующегося отека ГМ. Пневматизация придаточных пазух носа и сосцевидных отростков не нарушена. По жизненным показаниям госпитализирована в нейрохирургическое отделение.

Выполнены костно-пластика трепанация черепа в правой лобной области, микрохирургическое частичное удаление опухоли правой лобной доли. В раннем послеоперационном периоде у пациентки развилось нарастание отека ГМ, что потребовало повторного оперативного вмешательства в объеме ревизии послеоперационной раны, декомпрессионной трепанации в правой лобно-теменно-височной области. Пациентка находилась на лечении в нейрохирургическом отделении. Через 2 мес – ухудшение состояния (выражалось нарушением сознания до уровня сопора). Выполнена мультиспиральная компьютерная томография ГМ. Заключение: состояние после трепанации черепа справа. Субарахноидальное кровоизлияние. Снижение плотности белого вещества, кистовидные участки в правой лобной доле – отек? Атрофические изменения? (в анамнезе частичное удаление образования). Пациентка осмотрена неврологом, установлен диагноз: цереброваскулярная болезнь, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (субарахноидальное кровоизлияние). Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где была выполнена интубация с целью искусственной вентиляции легких.

На 3-и сутки с момента интубации пациентке была показана постановка временной трахеостомы. Предварительно была выполнена фибронхоскопия, по результатам которой выявлен двусторонний гнойный эндобронхит, эрозивный трахеит. Постановка временной

Рис. 1. Часть трахеи и брахиоцефального ствола (макропрепарат): 1 – трахеостомическое окно; 2 – плечеголовной ствол, желтым выделено трахеостомическое окно.

Fig. 1. Macropreparation of the trachea and brachiocephalic trunk: 1 – tracheostomy window; 2 – brachiocephalic trunk. The diagram shows the opened brachiocephalic trunk in blue, and the tracheostomy window in yellow.

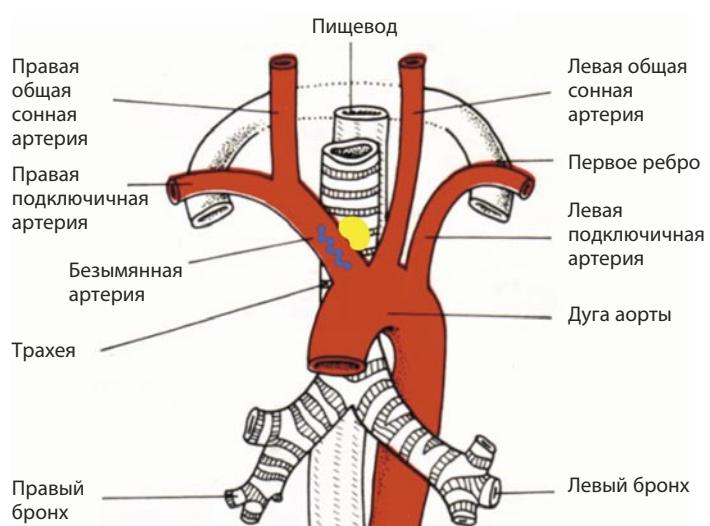
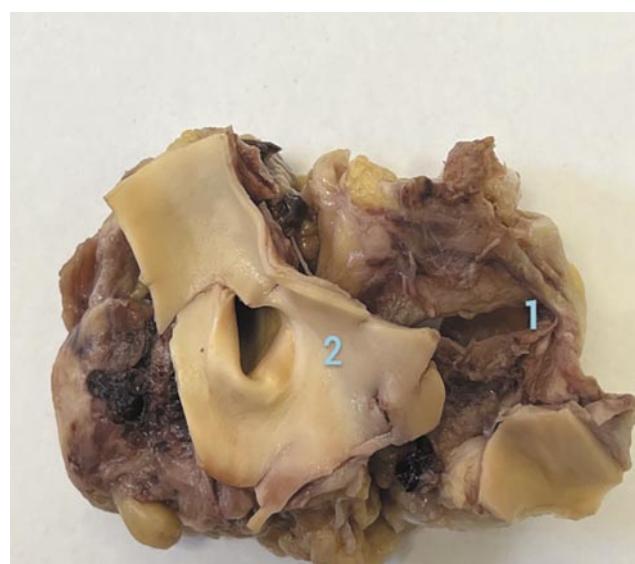
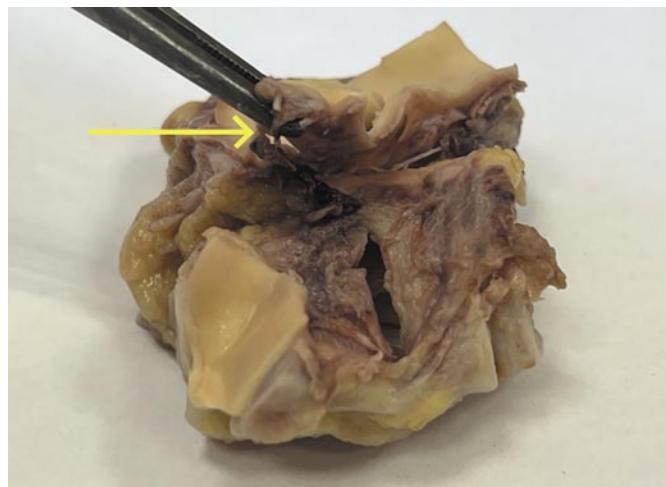


Рис. 2. Часть трахеи и брахиоцефального ствола (макропрепарат). Стрелкой указан сквозной дефект брахиоцефального ствола.
Fig. 2. Macropreparation of the trachea and brachiocephalic trunk. The arrow indicates a through defect of the brachiocephalic trunk.



трахеостомы выполнена под общей анестезией. Особенности во время оперативного вмешательства не было, установлена трахеостомическая трубка Portex №8,5, без осложнений, признаков кровотечения нет. Для контроля правильности положения трахеостомической трубки было проведено рентгенологическое исследование.

На 7-е сутки с момента постановки временной трахеостомы у пациентки внезапно развился эпизод массивного кровотечения из трахеостомы алой кровью с объемом кровопотери около 3 л менее чем за минуту, привел к асистолии. Реанимационные мероприятия оказались неэффективными, была констатирована смерть больной.

Патологоанатомическое исследование. Во время патологоанатомического вскрытия выявлено: по передней поверхности трахеи, между перстневидным хрящом и яремной вырезкой, под перешейком щитовидной железы, расположено трахеостомическое окно; нижний край отверстия с продольным линейным надрезом 0,2 см, формирующим слегка отогнутые книзу хрящевые углы. Края трахеостомического отверстия тусклые, шероховатые, темно-красного вида, что наиболее выражено по нижнему краю. Слизистая оболочка трахеи вокруг и напротив трахеостомического отверстия – с кровоизлияниями и серо-желтоватыми рыхлыми наложениями, плотно спаянными со слизистой оболочкой. Ниже и несколько латеральнее трахеостомического отверстия пролегает плечеголовной ствол, его задняя стенка, обращенная к трахее (рис. 1).

В стенке брахиоцефального ствола, прилежащей к нижнему краю трахеостомического отверстия, обнаружен сквозной дефект; его поперечная относительно просвета артерии часть в длину 0,2 см, продольная – 0,3 см; края дефекта волнистые, шероховатые, желтого цвета (рис. 2).

Гистологическое исследование. При исследовании микропрепарата (рис. 3) брахиоцефального ствола,

Рис. 3. Края дефекта брахиоцефального ствола. Стрелкой указан край сквозного дефекта стенки брахиоцефальной артерии.
Fig. 3. Edges of the brachiocephalic trunk defect. The arrow indicates the edge of the through defect of the brachiocephalic artery wall. Hematoxylin-eosin staining, $\times 10$.

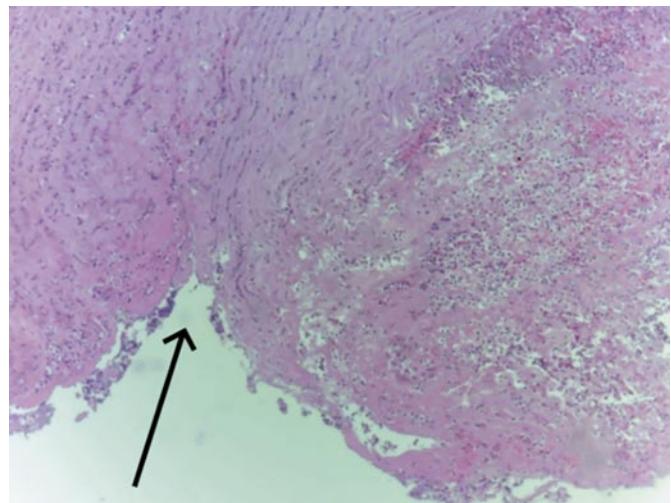
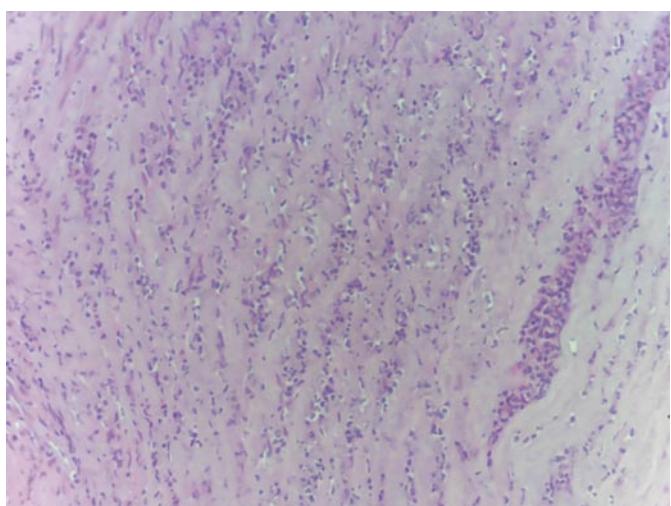


Рис. 4. Воспаление в стенке брахиоцефального ствола.
На фотографии микропрепарата представлен трансмуральный воспалительный инфильтрат из нейтрофильных лейкоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 20$.
Fig. 4. Inflammation in the wall of the brachiocephalic trunk. The photo of the micropreparation shows a transmural inflammatory infiltrate of neutrophilic leukocytes. Hematoxylin-eosin staining, $\times 20$.



а именно края дефекта, в материале – артерия эластического типа: плотный сверток, прикрывающий дефект со стороны адвентиции, представлен тромбом из оксифильных яркоокрашенных глыбок фибрина, расположенных в центре, большого числа палочкоядерных лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов свежих, в состоянии сладжа и гемолизированных; на поверхности – волокна фибрина и тромбоциты (давность центральной части – 1–3 сут, по перipherии – до 4 ч). Со стороны адвентиции располагается выраженный воспалительный инфильтрат, представленный большим числом палочкоядерных лейкоцитов (рис. 4). Стенка артерии на всю толщину инфильтрирована палочкоядерными лейкоци-

тами со скоплениями по типу микроабсцессов, клеточным детритом, кровоизлияниями с тенями эритроцитов, окси菲尔ными глыбками фибрина, что раздвигает и разрушает эластические волокна; на интиме – пристеночный тромб из окси菲尔ных глыбок фибрина и эритроцитов. Состояние воспалительного инфильтрата соответствует фазе формирования лейкоцитарного вала давностью не менее 2 сут.

Заключение

У пациентки с редким заболеванием, известным как синдром Поланда, наблюдалась аномалия, в результате которой брахиоцефальный ствол, один из крупных кро-

веносных сосудов, располагался ближе к срединной линии тела, а его задняя стенка прилегала к переднебоковой поверхности трахеи. Из-за такого необычного расположения брахиоцефального ствола края трахеостомического отверстия, представленные хрящевой тканью, после классической неосложненной трахеостомии, прилегали к стенке плечеголовного ствола, что привело к образованию fistулы. Это вызвало сильное кровотечение, ставшее причиной смерти пациентки всего через минуту.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Российский междисциплинарный консенсус по проведению трахеостомии у детей и взрослых. *Голова и шея.* 2023;11(3):105-9. DOI: 10.25792/HN.2023.11.3.105-109
The Russian interdisciplinary consensus on tracheostomy in children and adults. *Head and neck.* 2023;11(3):105-9. DOI: 10.25792/HN.2023.11.3.105-109 (in Russian).
2. Колесников В.Н., Ханамиров А.А., Дащевский С.П. и др. Трахеостомия у пациентов в отделении реанимации: современное состояние проблемы. *Главный врач Юга России.* 2017;4(57):19-23.
Kolesnikov V.N., Khanamirov A.A., Dashevsky S.P. et al. Tracheostomy in patients in the intensive care unit: the current state of the problem. *Chief Physician of the South of Russia.* 2017;4(57):19-23 (in Russian).
3. Молдоташова А.К., Акимов М.М., Исмайилова А.Б. и др. Актуальные вопросы трахеостомии у пациентов в отделении реанимации. Современные аспекты проблемы. *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.* 2019;(3):110-5.
Moldotashova A.K., Akimov M.M., Ismayilova A.B. et al. Current issues of tracheostomy in patients in the intensive care unit. Modern aspects of the problem. *Bulletin of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev.* 2019;(3):110-5 (in Russian).
4. Delaney A, Bagshaw SM, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006;10:R55. DOI: 10.1186/cc4887
5. Лубнин А.Ю. Массивное кровотечение из трахеостомы. Анализ двух клинических наблюдений. *Аnestезиология и реаниматология.* 2015;60(4):69-73.
Lubnin A.Yu., Parugaev K.A. Massive tracheostomy bleeding. Analysis of two clinical observations. *Anesthesiol Intensive Care Med* 2015;60(4):69-73 (in Russian).
6. Grant CA, Dempsey G, Harrison J, Jones T. Tracheo-Innominate artery fistula after percutaneous tracheostomy: three case reports and clinical review. *Br J Anaesth* 2006;96:127-31. DOI: 10.1093/bja/aei282
7. Hamano K, Kumada S, Hayashi M et al. Hemorrhage due to trachearterial fistula with severe motor and intellectual disability. *Pediatr Int* 2008;(50):337-40. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02573.x
8. Ridley RW, Zwischenberger JB. Tracheoinnominate fistula: surgical management of an iatrogenic disaster. *J Laryngol Otol* 2006;(120):676-80. DOI: 10.1017/S0022215106001514
9. Wang XL, Xu ZG, Tang PZ, Yu Y. Tracheo-innominate artery fistula: Diagnosis and surgical management. *Head Neck* 2013;(35):1713-8. DOI: 10.1002/hed.23211
10. Kecelilig HT, Erk MK, Kolbakir F et al. Tracheoinnominate artery fistula following tracheostomy. *Cardiovasc Surg* 1995;(3):509-10. DOI: 10.1016/0967-2109(95)94451-2
11. Ramadan HH, El Solh AA. An update on otolaryngology in critical care. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;(169):1273-7. DOI: 10.1164/rccm.200402-222UP
12. Scalise P, Prunk SR, Healy D, Votto J. The incidence of tracheaarterial fistula in patients with chronic tracheostomy tubes: a retrospective study of 544 patients in a long-term care facility. *Chest* 2005;(128):3906-9. DOI: 10.1378/chest.128.6.3906
13. Throp A, Hurt TL, Kim TY, Brown L. Tracheoinnominate artery fistula: a rare and often fatal complication of indwelling tracheostomy tubes. *Pediatr Emerg Care* 2005;(21):763-6. DOI: 10.1097/01.pec.0000186433.82085.f6
14. Wood DT, Mathisen DJ. Late complications of tracheostomy. *Clin Chest Med* 1991;(12):597-609.
15. Гарбуз И.Ф., Величко В.В., Федорова Е.Ю., Коляда Е.Л. Синдром Поланда (литературный обзор). 2022. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=pwvyye>
Garbuz I.F., Velichko V.V., Fedorova E.Yu., Kolyada E. Poland's syndrome (literature review). 2022. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=pwvyye> (in Russian).
16. Yiyit N, Ipýtmangil T, Öksüz S. Clinical analysis of 113 patients with Poland syndrome. *Ann Thorac Surg* 2015;99(3):999-1004. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.10.036

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Приймак Екатерина Степановна – врач-оториноларинголог СПб ГБУЗ ГБ №26, филиала №10 (35 ВМГ) ФГКУ «442 ВКГ». E-mail: ecaterinapriimak@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-3693-0873

Крыжановская Елена Александровна – врач-патологонатом СПб ГБУЗ ГБ №26. E-mail: elena777.05@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3791-8256

Самсонова Ксения Олеговна – клинический ординатор, ФГБУ СПб НИИ ЛОР. E-mail: ksusha.ks4300@gmail.com

Поступила в редакцию: 04.08.2025

Поступила после рецензирования: 18.08.2025

Принята к публикации: 28.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina S. Priimak – otorhinolaryngologist, City Hospital No. 26, Branch No. 10 (Naval Hospital No. 35) of Military Clinical Hospital No. 442. E-mail: ecaterinapriimak@yandex.ru; ORCID: 0009-0000-3693-0873

Elena A. Kryzhanovskaya – pathologist, City Hospital No. 26. E-mail: elena777.05@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3791-8256

Ksenia O. Samsonova – clinical resident, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. E-mail: ksusha.ks4300@gmail.com

Received: 04.08.2025

Revised: 18.08.2025

Accepted: 28.08.2025



Обзор

От осложнений к истокам: поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в свете современных рекомендаций. Часть 1. Рациональное питание как важнейший поведенческий фактор в развитии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний

И.И. Резник[✉], Ж.В. Максимова, Я.Г. Божко

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
[✉]inna-reznik2008@yandex.ru

Аннотация

В данной статье в опоре на современные клинические рекомендации и актуальные российские и зарубежные исследования проведен анализ доказательств влияния важнейших компонентов питания на состояние кардиоваскулярного здоровья. В работе с позиции профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний критически рассмотрены такие важнейшие аспекты питания, как употребление мяса, рыбы, соли, углеводов, чая, кофе и алкоголя, проанализированы эффекты вегетарианской, средиземноморской и DASH диет на сердечно-сосудистые исходы. Показано, что изменение рациона и режима питания с позиций доказательной медицины создает необходимый базовый фон, в результате которого достигаются устойчивые и долговременные преимущества в снижении сердечно-сосудистого риска и обусловленных им осложнений.

Ключевые слова: рациональное питание, диета, модификация сердечно-сосудистого риска, кардиоваскулярное здоровье, профилактическая медицина.

Для цитирования: Резник И.И., Максимова Ж.В., Божко Я.Г. От осложнений к истокам: поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в свете современных рекомендаций. Часть 1. Рациональное питание как важнейший поведенческий фактор в развитии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 75–80.

DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00718

Review

From complications to origins: behavioral risk factors for cardiovascular diseases in light of modern recommendations. Part 1. Rational nutrition as the most important behavioral factor in the development and prevention of cardiovascular diseases

Inna I. Reznik[✉], Zhanna V. Maksimova, Yakov G. Bozhko

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
[✉]inna-reznik2008@yandex.ru

Abstract

This article, based on modern clinical guidelines and relevant Russian and foreign studies, analyzes the evidence of the influence of the most important nutritional components on cardiovascular health. In the work, from the standpoint of preventing the development of cardiovascular diseases, such important aspects of nutrition as the consumption of meat, fish, salt, carbohydrates, tea, coffee and alcohol are critically examined, the effects of vegetarian, Mediterranean and DASH diets on cardiovascular outcomes are analyzed. It has been shown that changing diet and nutrition regimen from the standpoint of evidence-based medicine creates the necessary basic background, as a result of which sustainable long-term benefits in reducing the risk of cardiovascular risk and associated complications are achieved.

Keywords: rational nutrition, diet, modification of cardiovascular risk, cardiovascular health, preventive medicine.

For citation: Reznik I.I., Maksimova Zh.V., Bozhko Ya.G. From complications to origins: behavioral risk factors for cardiovascular diseases in light of modern recommendations. Part 1. Rational nutrition as the most important behavioral factor in the development and prevention of cardiovascular diseases. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 75–80 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00718

За последние десятилетия в Российской Федерации наблюдается медленная тенденция к снижению смертности от болезней системы кровообращения. Однако, несмотря на улучшение ранней диагностики сер-

дечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе благодаря диспансеризации, и совершенствование кардиологической помощи населению, включая использование высоких технологий, показатели смертности от бо-

лезней системы кровообращения в нашей стране все же остаются высокими, особенно среди лиц трудоспособного возраста [1]. На сегодняшний день хорошо известно, что эпидемиология ССЗ тесно связана с поведенческими факторами риска. По данным Роспотребнадзора, существенное неблагоприятное влияние на состояние здоровья почти половины населения нашей страны оказывают табакокурение, употребление алкоголя и несбалансированное питание [2]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных на территории РФ, распространенность курения в России составила 35% среди мужчин и 9% среди женщин, низкая физическая активность выявлена у 25% мужчин и 28% женщин, избыточное потребление соли – у 32 и 26%, недостаточное потребление овощей и фруктов – у 77 и 73% соответственно [3]. Систематически употребляют высокие дозы алкоголя (60 мл и более в пересчете на чистый спирт хотя бы один раз в течение последнего месяца) 20% населения РФ (31% мужчин и 9% женщин) [4].

Даже в группах очень высокого сердечно-сосудистого риска, в частности среди пациентов с уже имеющейся ишемической болезнью сердца (ИБС), зачастую выявляется неадекватный контроль факторов риска [5], при том что именно приверженность здоровому образу жизни (ЗОЖ) и снижение распространенности поведенческих факторов риска вносят наибольший вклад (до 60%) в сокращение бремени от ССЗ, а мероприятия первичной профилактики на популяционном уровне позволяют предотвратить преждевременную сердечно-сосудистую смертность на 80% [6].

Несомненные преимущества ЗОЖ определили новую концепцию кардиоваскулярного здоровья (КВЗ). Она включает сдвиг парадигмы с акцента исключительно на лечение заболеваний в сторону целостного подхода к укреплению и сохранению здоровья на протяжении жизненного пути человека, как на уровне всего населения, так и отдельных популяционных группах. На сегодняшний день накоплены убедительные доказательства, позволяющие выделить основополагающие поведенческие, психологические и социальные детерминанты, которые лежат в основе разработки стратегий поддержания КВЗ.

Согласно современным представлениям, концепция КВЗ включает в себя 8 компонентов: качество питания, физическую активность, курение (активное и пассивное), продолжительность сна, индекс массы тела, артериальное давление (АД), липиды и глюкозу крови [7]. Оптимальные уровни этих поведенческих и биологических факторов характеризуют идеальный показатель КВЗ и ассоциируются с меньшим риском ССЗ, лучшей выживаемостью и более высоким качеством жизни. Количественная оценка по каждому параметру осуществляется по 100-балльной системе, где 100 баллов присваивается при отсутствии фактора риска (например, курения) или оптимальном уровне показателя здоровья (например, при нормальном уровне АД). Общий балл КВЗ представляет собой среднее значение баллов

восьми показателей. При наличии 5 и более оптимальных показателей (по сравнению с 0–2) относительный риск ССЗ снижается на 80%, инсульта – на 69%, смертности от ССЗ – на 75%, общей смертности – на 45% [8]. Аналогичные ассоциации наблюдаются во всех возрастных группах, независимо от этнического происхождения или социально-экономического положения [9].

Высокий балл КВЗ также ассоциируется с более низким риском рака, деменции, хронической обструктивной болезни легких, терминальной стадии хронической болезни почек, а также с улучшением когнитивных функций, увеличением продолжительности здоровой жизни и сокращением расходов на здравоохранение [10].

Хотя все факторы оказывают влияние на здоровье, образ жизни является наиболее значимым, поскольку даже у лиц с генетической предрасположенностью отсутствие нездоровых привычек ассоциируется со снижением риска коронарных событий на 50% [11]. Получить пользу от коррекции факторов КВЗ не поздно в любом возрасте, однако, чем раньше начать коррекцию, тем лучше долгосрочные результаты и ниже сердечно-сосудистый риск с течением времени [12]. Роль наследственности в формировании КВЗ невелика, что подчеркивает первостепенную роль образа жизни и факторов окружающей среды [13]. Поддержание ЗОЖ с юного возраста является залогом хорошего КВЗ в среднем возрасте [14], однако приверженность к ЗОЖ на протяжении всей жизни во многом зависит также от психологических и социальных факторов [15].

Неблагоприятные факторы КВЗ способствуют развитию ССЗ посредством различных механизмов, таких как прогрессирование атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, ремоделирование сердца и сосудов, изменение реологических свойств крови, а также формирование эпигенетических изменений [16].

В РФ для интегративной оценки здоровья используется унифицированный показатель, отражающий долю граждан, ведущих ЗОЖ. Учитываются следующие критерии: отсутствие курения, потребление овощей и фруктов ежедневно в количестве не менее 400 г, адекватная физическая активность (не менее 150 мин умеренной или 75 мин интенсивной физической нагрузки в неделю), нормальное потребление соли (не более 5 г в сутки), употребление алкоголя не более 168 г чистого спирта в неделю для мужчин и 84 г для женщин. В 2023 г. показатель ЗОЖ составил всего 9,1%. Очевидно, что с учетом биологических параметров распространенность идеального индекса КВЗ будет еще ниже [17].

Учитывая основополагающую роль коррекции поведенческих факторов риска в профилактике ССЗ, представляется актуальным поиск доказательств наиболее эффективных мероприятий. В отечественных руководствах по профилактике различным аспектам образа жизни посвящены отдельные разделы, однако за последние годы появились новые данные по ключевым детерминантам КВЗ.

Цель данной работы – провести анализ совокупности доказательств, представленных в современной ли-

тературе, относительно факторов ЗОЖ. В фокусе первой части нашего обзора освещается рациональное питание как важнейший поведенческий фактор, влияющий на КВЗ.

Материалы и методы. Обзор основан на данных отечественных и зарубежных исследований, полученных в результате выборочного поиска в электронных базах PubMed и eLibrary.

Результаты и обсуждение

Основными характеристиками здорового питания, согласно руководству Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ, являются следующие [18]:

- ограничение насыщенных жиров: <10% энергетической ценности с замещением поли- и мононенасыщенными жирными кислотами и углеводами из цельного зерна;
- максимальное ограничение транс-изомеров жирных кислот, исключая переработанные пищевые продукты;
- ограничение соли: <5 г в день;
- 30–45 г клетчатки в сутки преимущественно в составе цельнозерновых продуктов;
- фрукты: ≥200 г в день (2–3 порции);
- овощи: ≥200 г в день (2–3 порции);
- рыба: 2 раза в неделю, при этом один раз – жирная рыба;
- орехи (несоленые): 30 г в день;
- не рекомендуется потребление сахаросодержащих безалкогольных напитков и фруктовых соков;
- более частое употребление пищи растительного, а не животного происхождения;
- красное мясо: должно ограничиваться до 350–500 г в неделю, в частности следует минимизировать потребление переработанного мяса;
- алкоголь: ограничить до 100 г в пересчете на чистый спирт в неделю. Безопасных доз алкоголя с позиции КВЗ в настоящее время не существует (!).

Полезная для сердца диета играет решающую роль в снижении риска ССЗ за счет антиатерогенного, гипотензивного и противовоспалительного эффектов [19]. Сокращение в рационе насыщенных жирных кислот и трансжирам может поддерживать оптимальные показатели липидного спектра [20], а пища с низким содержанием натрия, высоким содержанием калия, магния и кальция, включающая овощи, фрукты, цельнозерновые и молочные продукты, способствует нормализации АД [21]. Кардиопротективная диета также позволяет снизить уровень провоспалительных маркеров. Антиоксидантными свойствами обладают жирные сорта рыбы, богатые омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК), орехи, цельные зерна, фрукты и овощи [22]. Для профилактики ССЗ важно поддерживать нормальную массу тела, поэтому питание должно быть некалорийным, с ограничением вредных жиров и простых углеводов, но при этом сбалансированным по содержанию питательных веществ, с достаточным количеством белка и клетчатки. Контроль калорийности

рациона и объема порций, режим питания, а также регулярная физическая активность помогают предотвратить ожирение (один из значимых факторов риска ССЗ) [23].

Устойчивая многолетняя приверженность здоровому питанию имеет долгосрочные преимущества для профилактики ССЗ. Наиболее изученными моделями питания, доказавшими свое влияние в снижении риска ССЗ, являются диеты DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), средиземноморская и вегетарианская. Диета DASH, богатая фруктами, овощами, цельнозерновыми и молочными продуктами пониженной жирности, включает мясо, рыбу, птицу, орехи и бобовые, но ограничивает потребление натрия, сахара, красного мяса и жира. Было продемонстрировано, что у лиц, соблюдающих диету DASH, наблюдается значимое снижение АД, особенно существенное у пациентов с артериальной гипертензией (на 11/6 мм рт. ст.) [24]. Исследования также показали влияние диеты DASH на улучшение липидного профиля, снижение риска развития ССЗ и сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [25]. В целом диета DASH считается сбалансированной, хорошо изученной и подходящей для использования всеми группами населения, однако остаются сомнения по поводу целесообразности ограничения жирности молочных продуктов [26].

Средиземноморская диета традиционно поддерживается жителями таких стран, как Греция, Италия и Испания. Она характеризуется обилием растительной пищи, включая фрукты, овощи, цельнозерновые, бобовые, орехи. Основным источником жира является оливковое масло, поддерживается умеренное потребление рыбы и птицы, а красное мясо ограничивается. В одном из исследований было показано, что лица на средиземноморской диете, дополненной оливковым маслом прямого отжима или смесью орехов, имели риск сердечно-сосудистых событий на 30% ниже по сравнению с контрольной группой, которая придерживалась питания с низким содержанием жиров [27]. Приверженность средиземноморской диете связана с улучшением липидного профиля за счет снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и повышения холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Отмечено благотворное влияние на АД, эндотелиальную функцию, маркеры воспаления и чувствительность тканей к инсулину, но самое главное – зарегистрировано снижение риска развития ССЗ (включая ИБС и инсульт) и общей смертности [28].

Вегетарианская диета подразумевает воздержание от употребления мяса и в принципе является примером здорового питания. Полезными аспектами вегетарианской диеты считаются высокое содержание пищевых волокон, фолиевой кислоты, витаминов С и Е, магния и низкое потребление насыщенных жиров. Хорошо спланированная вегетарианская диета, в частности лакто-ово-вегетарианство, включающее молочные продукты и яйца, обеспечивает поступление всех питательных веществ (в том числе белка, микроэлементов и витами-

нов) в любом возрасте [29]. Исследования подтверждают определенные преимущества вегетарианства, демонстрируя у приверженцев лучшие показатели липидов, АД, индекса массы тела и более низкий сердечно-сосудистый риск по сравнению с мясоедами [30]. У вегетарианцев выявлено снижение риска развития ИБС (на 13%), смертности от ИБС (на 25%) и от всех причин [31].

Потребление красного и переработанного мяса связано с повышением риска ССЗ, СД 2 и общей смертности как у мужчин, так и у женщин [32]. В крупном проспективном эпидемиологическом исследовании PURE [33] при сравнении более высокого потребления непереработанного мяса (≥ 250 г/нед) с низким потреблением (< 50 г/нед) не было получено различий в отношении общей смертности (относительный риск – ОР 0,93; 95% доверительный интервал – ДИ 0,85–1,02; P-trend=0,14) или значимых ССЗ (ОР 1,01; 95% ДИ 0,92–1,11; P-trend=0,72). В то же время для переработанного мяса наблюдалось повышение смертности (ОР 1,51; 95% ДИ 1,08–2,10; p=0,009) и значимых ССЗ (ОР 1,46; 95% ДИ 1,08–1,98; p=0,004).

Регулярное потребление рыбы (2 порции по 150 г в неделю или 1 порция по 50 г ежедневно) снижает риск ССЗ на 8–12%. Омега-3 ПНЖК, в основном содержащиеся в морепродуктах и жирной рыбе, благоприятно влияют на липидный профиль, снижают маркеры воспаления, агрегацию тромбоцитов и улучшают эндотелиальную функцию. Не исключается, что благоприятный эффект в отношении ССЗ при употреблении рыбы связан с вытеснением из рациона менее полезных белковых продуктов (переработанные мясные продукты, красное мясо) [34].

Однако в отношении жареной рыбы вопрос не столь однозначен. Процесс жарки сопровождается окислением, полимеризацией и гидрогенизацией жирных кислот (ЖК) в рыбе и потерей полезных омега-3 ПНЖК, а также образованием токсичных веществ, таких как транс-изомеры ЖК, конечные продукты гликирования, акриламид. Это способствует повышению риска ССЗ, онкологических заболеваний и общей смертности. В систематическом обзоре [34], включающем 24 исследования с общим числом участников 714 526 человек из разных стран (США, Китай, Дания, Япония, Испания, Швеция, Нидерланды, Гренландия, Греция и Германия), было установлено, что потребление нежареной рыбы связано со снижением риска ССЗ (Bernstein и соавт.; ОР 0,81; 95% ДИ 0,72–0,90) и инфаркта миокарда (Wallin и соавт.; ОР 0,60, 95% ДИ 0,39–0,92), жареной рыбы связано с повышенным риском ССЗ и инфаркта миокарда (исследование REGARDS: ОР 1,63; 95% ДИ 1,11–2,40), а в целом потребление рыбы не ассоциировано с риском инсульта (Kuhn и соавт.; ОР 0,96; 95% ДИ 0,73–1,26). Таким образом, жареную рыбу нельзя считать продуктом здорового питания [36].

Копченая рыба, так же как и свежая, богата омега-3 ПНЖК, но содержит большое количество соли. Так, на-

пример, в 100 г копченого лосося содержится 672 мг натрия, а в 100 г свежего лосося – 75 мг. Кроме того, в результате копчения возможно образование канцерогенов, таких как полициклические ароматические углеводороды, нитрозамин, гетероциклические амины и др. Также имеются данные, что рыба холодного копчения может содержать возбудителя листериоза *Listeria monocytogenes* [37, 38].

Важнейшим атрибутом здорового питания является снижение в рационе поваренной соли, оказывающее благотворное влияние на АД. Постоянное досаливание пищи ассоциируется с увеличением фатальных сердечно-сосудистых событий и уменьшением продолжительности жизни (!) на 1,5 года у женщин и 2,28 года у мужчин. Современная точка зрения – потребление натрия от 3 до 5 г в день, что связано с более низким риском сердечно-сосудистых событий и смерти по сравнению с более высоким или более низким уровнем потребления [39].

Имеются доказательства негативного влияния сахара на риск развития ССЗ [40]. Диета, богатая простыми сахарами, существенно повышает АД (на 7,6/6,1 мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений – ЧСС (на 8%), уровни триглицеридов, инсулина и инсулинорезистентности. Употребление 0,5 л сладкого безалкогольного напитка приводит к увеличению АД в среднем на 15/9 мм рт. ст. и ЧСС на 9 уд/мин. У тех, кто потребляет 25% и более калорий за счет добавления сахара, в 3 раза выше риск смерти от ССЗ. Сахара стимулируют симпатический тонус напрямую и опосредованно через инсулинорезистентность и гиперинсулинемию. Активация симпатoadреналовой системы – наиболее вероятный механизм действия сахаров на увеличение ЧСС, сердечного выброса, задержку натрия и сосудистую резистентность, что способствует повышению АД и потребности миокарда в кислороде. При этом употребление сахаров в составе натуральных продуктов (меда, фруктов) не является вредным. Продемонстрированы значимые дозозависимые ассоциации между потреблением пищевого сахара и многочисленными проблемами со здоровьем, такими как подагра, метаболический синдром, ожирение, СД 2, ИБС, инсульт, онкологические заболевания, а также с общей и сердечно-сосудистой смертностью. Более высокий уровень употребления сахаросодержащих напитков (сладкие газированные напитки, фруктовые соки, чай и кофе с добавлением сахара) ассоциировался со снижением ХС ЛПВП, повышением ХС ЛПНП и риском развития инфаркта миокарда [41]. Рекомендуется уменьшение потребления свободного и добавленного сахара до уровня <25 г в день (приблизительно <6 чайных ложек «чистого» сахара в день), а также ограничение употребления сахаросодержащих напитков до <1 порции в неделю (не более 200–355 мл в неделю) [42].

Хорошо известны данные о снижении риска ИБС при умеренном употреблении алкоголя (1–2 порции в день) [43]. Однако в настоящее время протективное влияние низких доз алкоголя на общую смертность не

подтверждилось [44]. Появляются все новые доказательства неблагоприятного влияния регулярного приема даже низких доз алкоголя (≤ 1 порции в день), особенно это касается увеличения частоты онкологических заболеваний [45]. При этом минимальный вред для здоровья наблюдается при эпизодическом (не каждую неделю) приеме низких доз алкогольных напитков [46], а наименьший риск развития ССЗ зарегистрирован у лиц, совсем не употребляющих алкоголь [47]. Даже эпизодическое употребление алкоголя способно индуцировать развитие нарушений сердечного ритма, в частности фибрилляции предсердий по ваготоническому механизму [48].

Кофе и чай традиционно являются частью ежедневного рациона питания большинства людей, однако биологические эффекты содержащегося в этих напитках кофеина, такие как стимуляция центральной нервной системы, сердечной деятельности, увеличение ЧСС, вазоконстрикция, вызывают настороженность относительно безопасности их употребления при ССЗ. В экспериментальных исследованиях показано сложное контрастное влияние кофеина на сосудистую систему посредством различных механизмов действия на широкий спектр молекулярных мишенией. Так, благодаря стимуляции выработки оксида азота в эндотелиальных клетках кофеин способен вызывать вазодилатацию и может снижать АД за счет диуретического эффекта, усиливая выведение воды и электролитов. В целом преобладающим эффектом кофеина является повышение АД тотчас после его поступления в организм. Однако анализ клинических исследований не выявил значимого увеличения АД у потребителей кофеинсодержащих напитков. Повышение АД наблюдалось только при эпизодическом употреблении кофе, что может свидетельствовать о толерантности к кофеину у постоянных потребителей. В данном случае играет роль индивидуальная чувствительность к кофеину [49].

Кофе состоит из нескольких биологически активных соединений, обладающих, в частности, антиоксидантными свойствами. В настоящее время пользу от потребления кофе в отношении сердечно-сосудистой системы и обмена веществ в основном связывают с этими полезными компонентами. Предполагается, что именно они могут противодействовать прогипертензивному эффекту кофеина. Другие эффекты биологически активных веществ в кофе обусловлены нейропротекторными, противовоспалительными и противодиабетическими свойствами, а также включают модулирующее воздействие на микробиоту кишечника. В целом баланс между потенциально полезными для здоровья и вредными соединениями создает парадокс кофе [50]. Обзоры и метаанализы клинических исследований в основном свидетельствуют о безопасности кофе и пользу для здоровья в пределах умеренного уровня употребления (около 3 чашек в день) [51]. Положительное влияние проявляется в снижении риска ССЗ, сердечно-сосудистой и общей

смертности, а также риска развития некоторых видов рака, болезни Паркинсона, СД 2 и заболеваний печени [52]. Однако при злоупотреблении кофе (9 и более порций в день) риск ССЗ может повышаться на 25%. Кроме того, чрезмерное употребление кофе, особенно нефильтрованного (эспрессо, вареный, греческий и турецкий), обладает негативным влиянием на липидный спектр, способствуя повышению уровня ХС ЛПНП [53]. На сегодняшний день считается более безопасным употребление кофе в первой половине дня [54].

Благоприятные для здоровья эффекты зеленого и черного чая в основном объясняются содержанием в них антиоксидантов полифенолов (catechins), их противовоспалительным, сосудорасширяющим и антитромботическим действием [55]. В ряде непродолжительных исследований было обнаружено влияние чая на снижение АД, как систолического, так и диастолического, уровней общего ХС и ХС ЛПНП [56]. Существуют доказательства профилактического действия зеленого чая при ожирении, инсулинерезистентности, СД 2 и метаболическом синдроме [57]. Употребление зеленого чая в малых и умеренных количествах (1–3 чашки в день) может быть связано с уменьшением риска развития инфаркта и инсульта [58]. У лиц, выпивающих более 1–3 чашек чая в день, по сравнению с неупотребляющими, на 14% была ниже смертность от ССЗ [59]. Постоянное употребление 2 чашек несладкого чая в день обеспечивает достаточный уровень флавоноидов для потенциального снижения риска и прогрессирования ССЗ. В целом, по имеющимся сегодня данным, преимущества умеренного употребления чая перевешивают риски, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения и подтверждения результатов в крупных исследованиях [60].

Заключение

Приверженность здоровому образу жизни оказывает существенное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы. Коррекция поведенческих факторов риска предполагает комплексный подход, в котором видную роль играет сбалансированное питание. В представленном обзоре мы попытались отразить многочисленные грани этой серьезной проблемы, опираясь на анализ совокупности доказательств, представленных в современной литературе. В отличие от фармацевтических вмешательств, нацеленных на конкретные механизмы, изменение рациона и режима питания создает необходимый базовый фон, в результате которого обеспечиваются долгосрочные и устойчивые преимущества в снижении риска ССЗ.

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

Резник Инна Ильинична – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии, ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: inna-reznik2008@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo4-3737-5241

Максимова Жанна Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии, ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: jannamd@yandex.ru; ORCID: oooo-ooo2-7924-7668

Божко Яков Григорьевич – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии, ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: yakov-bozhko@yandex.ru; ORCID: oooo-ooo3-4401-2209

Поступила в редакцию: 02.08.2025

Поступила после рецензирования: 18.08.2025

Принята к публикации: 21.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Inna I. Reznik – Dr. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University. E-mail: inna-reznik2008@yandex.ru; ORCID: ooo9-ooo4-3737-5241

Zhanna V. Maksimova – Cand. Sci. (Med.), Ural State Medical University. E-mail: jannamd@yandex.ru; ORCID: oooo-ooo2-7924-7668

Yakov G. Bozhko – Cand. Sci. (Med.), Ural State Medical University. E-mail: yakov-bozhko@yandex.ru; ORCID: oooo-ooo3-4401-2209

Received: 02.08.2025

Revised: 18.08.2025

Accepted: 21.08.2025



ШАГ НАВСТРЕЧУ КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ^{2,3}



НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ И ПОДБОР ДОЗЫ¹

Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса® для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки.

Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки.



МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА¹

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг



Базовая информация о препарате Ранекса от 12.09.2025.

Действующее вещество: ранолазин, дозировка 500 мг и 1000 мг. **Показания к применению:** Стабильная стенокардия. Препарат Ранекса предназначен для применения в составе комплексной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии напряжения в случае недостаточной эффективности и/или непереносимости антиангинальных препаратов «первого ряда» (таких как бета-адреноблокаторы и/или блокаторы «медленных» кальциевых каналов). Препарат Ранекса показан к применению у взрослых. **Режим дозирования и способ применения:** Таблетки препарата Ранекса следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости, не измельчая, не разливая и не разжевывая. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата, поэтому его можно принимать вне зависимости от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели дозу, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза ранолазина составляет 2000 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); почечная недостаточность средней (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или тяжелой (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); степени тяжести: одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента СУРЗА4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол), ингибиторы ВЧЧ-протеазы, кларитромицин, нефазонид; одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид, сotalол), за исключением: амиодарона, блокаторов гуаниловой экстензии.

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХПД). 2, Alexopoulos D, Kochiadakis G, Aftionidis D, et al. Ranolazine reduces angina frequency and severity and improves quality of life: Observational study in patients with chronic angina under ranolazine treatment in Greece (OSCAR-GR). *Int J Cardiol*. 2016;205:115–116. doi:10.1016/j.ijcardiol.2015.10.180. 3, Diedrichs H, Wallenberg U, Schermbach K, et al. Application of Ranolazine in Stable Angina Pectoris Therapy (ARETHA): Real-World Data from an Observational Study. *Clinical Cardiology*. 2017;40(1):1–6. doi:10.1002/clc.22990. 4, Schmid M, Stalder A, Böni S, et al. Efficacy and safety of ranolazine in patients with chronic stable angina pectoris: A meta-analysis. *Am Heart J*. 2010;160(2):260–266. doi:10.1016/j.ahj.2010.06.013.



← ДЛЯ ПРОСМОТРА ОХПП И ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД

Подробная информация содержится в общей характеристики лекарственного препарата Ранитин.

ОТПУСКАЕТСЯ СКЛАДОМ УЧРЕЖДЕНИЯ МЗ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
RU Ram_05_2025_v1 print, одобрен 14.10.2025

Характеристике лекарственного препарата Ранекса КО_Ран_05_2025_VI_рпнл, одобрен 14.10.2023

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, Тел: (495) 785-01-00; факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru. Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-PL@berlin-chemie.com.

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ



Антиаритмическая терапия при нарушениях ритма сердца у беременных

Х.Г. Алиджанова^{✉1}, А.В. Тарасов², Т.А. Канунова¹, О.Б. Шахова¹, Д.М. Мовсисян¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]alidzhanova@sklif.mos.ru

Аннотация

Аритмия – частое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), которое приводит к гемодинамической нестабильности, ухудшая состояние матери (преэклампсия/эклампсия, угроза прерывания беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) и плода (гипоксия плода, задержка внутриутробного развития, нарушения центральной нервной системы у новорожденного) и процесс родов (аномалии родовой деятельности). Анамнез ССЗ и аритмии до беременности предсказывает большую вероятность рецидива аритмии и осложнений во время гестации. Беременные женщины долгое время исключались из крупных исследований по лечению аритмий, и руководство по лечению базировалось на физиологии беременности и оценке риска/пользы лечебных мероприятий для матери и плода. Сегодня лечение аритмий у беременных требует междисциплинарного и индивидуального подхода с учетом анамнеза ССЗ и аритмии, ее тяжести, гестационного возраста, а также потенциальных рисков для матери и плода. Многие антиаритмические и другие кардиологические препараты имеют тератогенное действие в начале беременности, в поздние сроки нарушают рост и развитие плода. Важно понимать и правильно управлять аритмиями при беременности, родах, в послеродовом периоде и оказывать своевременное вмешательство для защиты здоровья матери и плода.

Ключевые слова: беременность, электрофизиология сердца беременных, нарушения ритма сердца, материнская смертность, лечение аритмий, антиаритмические препараты.

Для цитирования: Алиджанова Х.Г., Тарасов А.В., Канунова Т.В., Шахова О.Б., Мовсисян Д.М. Антиаритмическая терапия при нарушениях ритма сердца у беременных. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 82–90. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00716

Antiarrhythmic therapy in pregnancy

Khafiza G. Alidzhanova^{✉1}, Aleksey V. Tarasov², Tatiana A. Kanunova¹, Olga B. Shahova¹, David M. Movsisyan¹

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia;

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

[✉]alidzhanova@sklif.mos.ru

Abstract

Arrhythmia is a common cardiovascular disease (CVD) that can lead to hemodynamic instability, worsening the pregnant woman's condition (gestosis, threatened miscarriage, placental abruption, pregnancy loss, fetal hypoxia), the fetus's condition (intrauterine growth restriction, central nervous system disorders in a newborn), and the course of labor (uterine contractility disorders). A history of CVD and arrhythmia prior to pregnancy predicts a higher likelihood of arrhythmia recurrence and complications. For many years, pregnant women were excluded from large trials on the treatment of arrhythmias. Arrhythmia management was therefore based on pregnancy physiology and the benefit-risk ratio for the pregnant woman and the fetus. Treating arrhythmias in pregnancy nowadays requires multidisciplinary and individualized approaches that take into account the history of CVD and arrhythmia, its severity, gestational age, and the potential risks to both the pregnant woman and the fetus. Many antiarrhythmic and other cardiologic drugs are teratogenic early in pregnancy; at later stages they may impair fetal growth and development. It is crucial to understand and appropriately manage arrhythmias during pregnancy, labor, and the postpartum period, and to provide timely interventions to protect the health of the pregnant woman and the fetus.

Keywords: pregnancy, cardiac electrophysiology in pregnancy, arrhythmia, maternal mortality, arrhythmia management, antiarrhythmic drugs.

For citation: Alidzhanova Kh.G., Tarasov A.V., Kanunova T.A., Shahova O.B., Movsisyan D.M. Antiarrhythmic therapy in pregnancy. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 82–90 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00716

Введение

Сердечно-сосудистая система беременной женщины претерпевает динамические физиологические изменения, которые могут спровоцировать сердечную патологию или усугубить течение имеющейся сердечной дисфункции [1]. С другой стороны, неспособность организма матери адаптироваться к физиологическим изменениям указывает на скрытую сердечную патологию [2]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) осложняют течение

беременности и послеродовой период у 10% женщин [3, 4], повышая риск развития аритмий, являясь основной причиной смерти (21–25%) [5, 6], намного превышая акушерскую (тромбоэмбolicкие осложнения) [7, 8]. Среди ССЗ заболевания миокарда/кардиомиопатии (27%), ишемия миокарда (24%) и нарушения ритма сердца (НРС) при морфологически нормальном сердце (18%) являются главными причинами материнской смертности [4, 9–11], которых можно было избежать в 68% случаях [12].

Беременность повышает риск аритмии вследствие проаритмических механизмов, вызванных сердечно-сосудистыми, вегетативными и гормональными изменениями [13, 14], но наиболее значимым фактором риска развития аритмии являются наличие ССЗ и НРС до беременности [15, 16]. Аритмический синдром у женщин, поступивших на родоразрешение, наблюдается в среднем у 1 из 1 тыс. женщин со структурно нормальным сердцем. Аритмия при беременности увеличивает сроки госпитализации и двукратно повышает частоту кесарева сечения и преждевременных родов [11], приводит к гемодинамической нестабильности, ухудшая состояние матери (преэклампсия/эклампсия, угроза прерывания беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), плода (гипоксия плода, задержка внутриутробного развития, нарушения центральной нервной системы у новорожденного) и процесс родов (аномалии родовой деятельности) [16]. Наиболее частым нежелательным явлением являются преждевременные роды, на частоту развития которых влияет не только сама аритмия, но и лечение антикоагулянтами, антиаритмическими препаратами (ААП) и другими кардиологическими средствами. В исследовании V. Vaidya и соавт. [17] частота аритмий была выше у женщин в возрасте 41–50 лет; чаще наблюдалась фибрилляция предсердий (ФП); желудочковые аритмии (ЖА) были основной причиной смертности и перинатальных осложнений, а число госпитализаций беременных с НРС увеличилось на 58%. Аритмии могут варьировать от доброкачественных и саморазрешающихся до смертельно опасных; чаще наблюдаются у пациенток со структурными заболеваниями сердца [16]. При затянувшемся приступе тахиаритмии ухудшается сердечная деятельность плода, повышается возбудимость матки, возникает угроза прерывания беременности [10].

В некоторых случаях беременность может спровоцировать прогрессирование уже существующих аритмий, тогда как в других – аритмии могут проявиться впервые во время беременности. По результатам кардиоскрининга беременных в 27% случаях диагностированы различные НРС, превалирующие по частоте над другими ССЗ [18]. Увеличение материнского возраста, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертония, вредные привычки и диагностированные до беременности ССЗ – основные причины НРС у беременных [4, 14, 19]. Беременные женщины исключались из крупных исследований по лечению аритмии, и в большинстве случаев при оказании клинической помощи руководствовались знанием физиологии беременности и обоснованными решениями о риске/пользе лечебных мероприятий для матери и плода [17, 20]. С другой стороны, существуют проблемы выявляемости аритмии, связанная с неустойчивостью пароксизмов или маскировкой под типичное учащение ритма сердца, и проблема выбора правильного лечения фоновых НРС, связанная прежде всего с малочисленностью рандомизированных контролируемых исследований по ССЗ у беременных и использова-

нию ААП [13, 14]. В связи с этим уровень доказанности низкий, поэтому рекомендации для выбора антиаритмической терапии (ААТ) остаются дискутабельными. Это подчеркивает важность понимания и управления аритмиями во время беременности, необходимость междисциплинарного подхода, мониторинга сердечно-сосудистой системы и своевременного вмешательства для защиты здоровья матери и обеспечения оптимальных исходов для плода. Пациентки с наследственными аритмиями в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде. Этот подход особенно важен для беременных пациенток с синдромом удлиненного интервала QT 2-го типа, у которых осложнения чаще наблюдаются в послеродовом периоде (до 40 нед после родов) [4, 14].

Цель исследования – изучить современные тенденции в ведении беременных с аритмиями и особенности выбора эффективного и безопасного ААП.

Методология исследования

Поиск литературных данных проводился на русском и английском языках в системах индексирования научных публикаций Google Scholar, PubMed, Web of Science, eLibrary, Cyberleninka. Поиск проводили по заголовкам и ключевым словам: «беременность», «электрофизиология сердца беременных», «нарушения ритма сердца», «материнская смертность», «лечение аритмий», «антиаритмические препараты». Проанализированы 47 литературных источников по аритмиям у беременных.

Гендерные различия электрофизиологии сердца

В клеточной и клинической электрофизиологии сердца существуют гендерные различия, влияющие на нормальную работу сердца, восприимчивость к НРС, а также частоту и этиологию сердечной аритмии [21]. Существует очевидная гендерная фенотипическая неоднородность при наследственных аритмиях. Женский пол связан с более высоким риском смертельных сердечных осложнений у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Напротив, женщины реже страдают синдромом Бругада. У женщин гораздо чаще наблюдаются удлинение интервала QT в ответ на прием ААП, высокий риск инсульта при ФП. На моделях животных продемонстрированы антиаритмические эффекты эстрогена. Вместе с тем эстроген приводит к увеличению длительности потенциала действия и удлинению QT, тогда как прогестерон и тестостерон сокращают длительность потенциала действия и продолжительность QT, возможно, оказывая антиаритмический эффект [22, 23].

Во время беременности наблюдается прямая взаимосвязь между уровнем эстрогена и пролактина: эстрогены, повышаясь в период беременности, вызывают увеличение концентрации пролактина, который необходим для подготовки молочных желез к лактации.

Высокие уровни пролактина во время беременности являются физиологической нормой. Уровень пролактина остается высоким до тех пор, пока продолжается грудное вскармливание. Высокие уровни пролактина увеличивают желудочковую активность и способствуют проаритмическому эффекту [24].

Электрофизиологические и электрокардиографические изменения сердца беременных

Электрофизиологические свойства сердца при беременности могут изменяться вследствие повышенной сердечной нагрузки, значительных гормональных изменений, снижения парасимпатической и повышения симпатической активности, повышения уровня катехоламинов, электролитного дисбаланса, увеличения скорости основного обмена и др. [22, 25]. Растижение камер сердца, особенно левого предсердия, вызывает нарушения сердечной проводимости.

Гестационная сердечная гипертрофия и физическое смещение сердца способствуют изменениям на электрокардиограмме. Кроме того, электрокардиограмма беременных, очевидно, является результатом изменений в экспрессии и поведении ионных каналов. Однако ионная основа электрического ремоделирования сердца остается неясной [13]. Увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), достигающее пика в III триместре, необходимо для приспособления организма матери к увеличенному объему крови и сердечному выбросу. Вместе с тем это приводит к синусовой тахикардии (СТ), которая встречается у 50% беременных в последнем триместре. Ось QRS смещается влево из-за физического смещения сердца по мере увеличения размеров расширения матки, особенно во II и III триместрах; интервал PR укорачивается. Хотя интервал QT может изначально укорачиваться из-за увеличения ЧСС, во II и III триместрах он удлиняется и остается в пределах нормы. Зубец Q появляется в отведении III; на поздних сроках беременности амплитуда комплекса QRS немного увеличивается. Неспецифические изменения сегмента ST и зубца T наблюдаются у 4–14% женщин в левых прекардиальных отведениях, которые исчезают после родов. В отведениях III и V1-2 регистрируется инверсия зубца T [26, 27]. При последующих беременностях эти изменения часто рецидируют.

Патофизиологические механизмы развития аритмии у беременных

Точный механизм развития аритмии во время беременности неясен, но, вероятно, связан с сочетанием гемодинамических, гормональных и вегетативных изменений [14, 21]. Материнская гемодинамика претерпевает глубокие изменения на протяжении всей беременности, причем значительные изменения начинаются вскоре после зачатия, достигают пика во II и начале III триместра и поддерживают относительную стабильность до начала родов. Эти гемодинамические сдвиги

играют решающую роль в поддержке развивающегося плода и адаптации к меняющимся требованиям беременности [28]. Во время родов организм матери вновь подвергается гемодинамическим и гормональным изменениям [1].

Вызванные беременностью изменения сердечно-сосудистой системы (повышенная ЧСС в состоянии покоя и объем крови, приводящий к расширению камер сердца, более высокие уровни плацентарных потенциально аритмогенных гормонов, повышение уровня циркулирующих катехоламинов) и повышенный симпатический тонус предрасполагают к возникновению новых аритмий или усугублению предыдущих НРС [21, 23]. Растижение миокарда предсердий и желудочков приводит к активации чувствительных к растяжению ионных каналов с последующей деполяризацией мембранны, укороченной рефрактерностью, замедленной проводимостью и пространственной дисперсией рефрактерности [17].

Эпидемиология НРС у беременных

Аритмия беременных – наиболее частое осложнение (4–10% случаев) [14, 23], распространенность которого продолжает расти [9]. Наиболее частым НРС является предсердная аритмия, а именно ФП, которая развивается во II триместре, и ее частота зависит от тяжести ССЗ [29]. Отмечается, что частота ФП прогрессивно растет [6, 15, 21], составляя 27 случаев на 100 тыс. госпитализаций беременных по поводу аритмии [22]. Повышают вероятность развития ФП такие факторы риска, как ожирение, возраст старше 40 лет, врожденные заболевания сердца, анамнез ФП, прием β-адреноблокаторов (β-АБ) до беременности и клапанные заболевания сердца [30]. При беременности ФП/трепетание предсердий (ТП) приводят к неблагоприятным исходам для матери – сердечной недостаточности (СН) и тромбоэмбolicким осложнениям; для плода – к задержке внутриутробного развития, внутрижелудочковым кровоизлияниям и высокой частоте госпитализаций в отделение интенсивной терапии новорожденных. Кроме того, препараты, используемые для контроля ЧСС, могут вызывать гипотонию у матери и снижение плацентарного кровотока, что повышает риск преждевременных родов [31]. Типичное ТП встречается реже, однако у беременных женщин с кардиохирургической операцией в анамнезе (в том числе катетерной аблацией – КА устьев легочных вен) чаще наблюдается атипичное ТП, которое возникает с участием послеоперационного рубца. При этом имеются ограниченные данные о распространенности только ТП [11]. Беременность протекает с прокоагулянтным синдромом, и при этих НРС риск тромбоэмболии возрастает. Вместе с тем шкалы тромбоэмбolicкого риска беременных не валидированы [14, 32, 33]. Стратификация риска тромбоэмболии у беременных женщин аналогична стратификации у небеременных женщин, поскольку беременность не включена в качестве фактора риска в общепринятые шкалы.

Второе место по частоте встречаемости занимает наджелудочковая тахикардия (НЖТ), являясь причиной 22 из 100 тыс. госпитализаций беременных [33]. Наиболее распространенными подтипами НЖТ являются атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) и атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ) с участием дополнительных путей проведения – синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW). Примерно у 20% женщин с уже существующей НЖТ наблюдаются обострения во время беременности: АВУРТ может индуцироваться в I триместре, но во II триместре чаще прекращается, а пароксизмы АВРТ обычно прогрессируют со II триместра. Симптомы включают внезапное сердцебиение, часто сопровождающееся одышкой, дискомфортом в груди или «предобморочным» состоянием.

Частота ЖА у беременных изучена недостаточно, а данные о желудочковой тахикардии (ЖТ) особенно скучны [4, 14]. ЖТ осложняет течение беременности примерно у 2–16 женщин на 100 тыс., а фибрилляция желудочеков – у 2 женщин на 100 тыс. беременностей. Рецидив ЖТ наблюдается у 27% женщин с анамнезом ЖТ [8]. У женщин с ССЗ чаще встречается ЖТ, которая осложняет 1,4% беременностей; при врожденных пороках сердца (ВПС) – 1,2%, клапанной патологии – 0,6%, ишемической болезни сердца – 2,1%, патологии аорты – 3% и кардиомиопатии – 5,9% [10].

При беременности редко наблюдается ЖТ (2 на 100 тыс. случаев госпитализаций). Обычно беременность усугубляет существующие ЖА, при этом рецидивирующая тахикардия возникает в 27% случаев беременности у женщин с анамнезом аритмии [16]. Аритмия чаще развивается при ВПС, неишемических или ишемических кардиомиопатиях, наследственных каналопатиях, удлинении интервала QT вследствие приема лекарственных препаратов или нарушениях электролитного баланса [30]. Наиболее высокий риск рецидива ЖТ отмечен у пациентов с ВПС (27%). При отсутствии ССЗ ЖА, как правило, не приводит к гемодинамическим нарушениям и имеет хороший прогноз. Угроза развития гемодинамически нестабильных состояний зависит от механизма ЖА. Так, ЖА по эктопическому механизму при повышении симпатической активности рецидивируют реже и в большинстве случаев носят неустойчивый характер. Снижение парасимпатической активности и повышение уровня катехоламинов при беременности способствуют развитию ЖА по триггерному механизму у лиц с генетическими каналопатиями, удлиненным интервалом QT, которые проявляются «ранней» и чаще групповой экстрасистолией и пароксизмами полиморфной ЖТ. Они составляют наибольшую угрозу для матери и плода вследствие развития опасных гемодинамически значимых аритмий. Устойчивые пароксизмы ЖТ могут приводить к развитию острой левожелудочковой СН, а при затянувшемся приступе тахикардии – ухудшают сердечную деятельность плода, повышают возбудимость матки, вызывая угрозу прерывания беременности.

Среди женщин с синдромом наследственных аритмий в 8 раз выше частота мертворождений и в 2 раза – частота выкидышей. Роды и послеродовой период являются периодами повышенного риска возникновения аритмии и внезапной сердечной смерти [11, 14]. Большинство наследственных аритмий обусловлены синдромом удлиненного QT; они предопределяют повышенный риск смерти в течение 9 мес после родов, особенно у женщин с генотипом LQT2 [11].

Брадиаритмии встречаются редко, поскольку беременные женщины не предрасположены к атриовентрикулярным блокадам (АВ-блокадам) высокой степени, за исключением врожденной АВ-блокады [35, 36]. Однако у женщин с оперированным ВПС или другими операциями на сердце риск аритмии увеличивается. Брадиаритмии, если они присутствуют, часто выявляются до беременности. В случаях, когда возникает необходимость в имплантации внутрисердечного устройства, процедура может быть выполнена безопасно с минимальной флюороскопией и под эхокардиографическим контролем [29, 36].

Принципы лечения НРС при беременности

Ведение беременности и родов различается у женщин с впервые выявленными или уже имеющимися ССЗ и зависит от правильной оценки степени риска, коммуникации и персонифицированного подхода [37].

Возможности применения традиционных методов лечения аритмий у беременных в значительной степени ограничены [21, 23, 38] вследствие отсутствия рандомизированных клинических испытаний ААП во время беременности [39]. При лечении следует учитывать меняющийся портрет будущей матери (беременность у женщин старшего репродуктивного возраста, с ВПС, другими ССЗ и сердечно-сосудистыми рисками). Вместе с тем лечение аритмий у беременных во многом аналогично лечению небеременных женщин, но с учетом безопасности для плода [40]. Вопрос необходимости и целесообразности ААТ у беременных является ключевым. Фармакотерапию НРС беременных проводят только при клинически значимых НРС (гемодинамически значимых и жизнеугрожающих) с возможностью избегать назначения ААП на постоянной основе, особенно в I триместре [21, 41]. При назначении ААТ следует понимать, что при применении некоторых препаратов возрастет риск развития фетальных осложнений, так как ряд веществ проникает через плаценту и секretируется в грудное молоко. Большинство из них в I триместре оказывает тератогенное действие, другие побочные эффекты сохраняются в более поздние сроки беременности. Более того, использование ААП во время беременности требует внимания к потенциальным изменениям в фармакокинетике матери (увеличение внутрисосудистого объема в период лактации).

Лечение аритмий зависит от типа аритмии и угрозы развития опасных осложнений. Нестабильные аритмии требуют в качестве основного лечения электрической

Возможности применения ААП у беременных [4, 42, 43] Possibility of using antiarrhythmics in pregnancy						
Препарат	Триместр/ разрешенность (кратко)	Класс по FDA	Межприступные дозы (ориентир)	Мониторинг/ особенности	Главные риски/ противопоказания	Источники
Метопролол	Можно во всех триместрах; предпочтителен	C	25–50 мг 1–2 раза в сутки, титрация; ↑ клиренс во II–III триместре → корректировка дозы	Следить за ростом плода; при инициации/ высокой дозе – наблюдение	Задержка роста плода при высоких дозах; противопоказан при брадикардии/ АВ-блокаде/ декомпенсации СН	PЛС, ESC + FDA
Соталол	Можно; часто при ЖТ/ФП при неэффективности других	B	80 мг 2 раза в сутки → титрация до 160 мг 2 раза в сутки	Госпитальный старт при инициации/ высоких дозах; мониторинг QT, электролитов	Удлинение QT → torsades de pointes; противопоказан при выраженной брадикардии/ АВ-блокаде	PЛС, ESC + FDA
Флекаинид	Можно при отсутствии структурной болезни сердца (WPW, ЖТ из выносящего тракта правого желудочка и т.д.)	C	100 мг 2 раза в сутки, индивидуальная титрация	Рекомендуется госпитальный старт; контроль QRS, электролитов; избегать при структурной патологии	Проаритмия, расширение QRS; противопоказан при сниженной ФВ/ недавнем инфаркте миокарда	PЛС, ESC + FDA
Пропафенон	Можно при отсутствии структурной болезни сердца (WPW, ЖТ из выносящего тракта правого желудочка и т.д.)	C	150 мг каждые 8 ч (450–900 мг/сут)	Госпитальный старт рекомендован; контроль PQ/QRS; учитывать CYP2D6	Плацентарный перенос (~30% в пупочной крови по данным); выделяется в молоко; проаритмия при структурной патологии сердца	PЛС, ESC + FDA
Верапамил	Можно при показаниях; обычно во II–III триместре предпочтителен; в I – с осторожностью	C	Перорально 240 мг/сут; внутривенно болюсно 2,5–10 мг (медленно) для купирования СВТ	При внутривенном введении – мониторинг артериального давления/ЧСС; осторожно при гипотензии; следить за плодом	Материнская гипотензия; фетальная брадикардия/ АВ-блокада; противопоказан при выраженной СН	PЛС, ESC + FDA
Дигоксин	Можно; часто применяется при фетальных таксиаритмиях	C	0,125–0,25 мг/сут перорально (вариабельно); контролировать уровни	Контроль уровней при длительном приеме; оценка клинического эффекта	Накопление → интоксикация; ограниченная эффективность при некоторых СВТ	PЛС, ESC + FDA
Амиодарон	Избегать; только при жизнеугрожающих аритмиях	D – риск для плода подтвержден	Не стандартно для межприступной терапии у беременных	Только в экстренных/ рефрактерных ситуациях; тщательный мониторинг	Фетальный гипо-/ гипертриеоз, задержка развития, системные эффекты	PЛС, ESC + FDA

Примечание: СВТ – суправентрикулярная тахикардия; CYP2D6 – один из ферментов системы цитохрома P450, который находится в печени, отвечающий за метаболизм (расщепление) множества лекарств, включая ААП, антидепрессанты, β-АБ и т.д.; РЛС – Регистр лекарственных средств России; ESC – Европейское общество кардиологов; FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США.

кардиоверсии (ЭКВ), которая безопасна при беременности [14, 20, 21]. При гемодинамически значимых аритмиях требуется скорейшее восстановление нормальной гемодинамики [34] путем использования наи-

более эффективного из доступных методов терапии (кардиоверсия, инфузия ААП или КА) с соответствующим мониторингом состояния плода и мерами по минимизации воздействия радиации при проведении КА

[11, 17]. В таблице представлены возможности применения ААП у беременных женщин.

Подходы к лечению различных нарушений ритма в период беременности

Синусовая тахикардия

У беременных СТ, которая в большинстве случаев носит компенсаторный характер, не требует ААТ [38, 44]. При СТ необходимо исключить наличие гипертриеоза, анемии, ВПС. Для профилактики и лечения СТ показаны ограничения физических и эмоциональных нагрузок [45]. Симптомная СТ со средней ЧСС за сутки свыше 120 у больных со структурными заболеваниями сердца является прогностически неблагоприятным признаком, так как быстро развивается СН. Показано назначение небольших доз β-АБ.

Экстрасистолия

Экстрасистолия наджелудочковая и желудочковая чаще диагностируются при плановой регистрации электрокардиограммы, не являются противопоказанием к естественным родам и не требуют ААТ. В большинстве случаев достаточно коррекции психоэмоционального статуса и исключения факторов, провоцирующих аритмию [45, 46]. Если количество экстрасистолий более порогового значения, необходимо оценить их прогностическое значение и риск развития неуправляемых ЖТ. К таким неблагоприятным характеристикам относятся ранние желудочковые экстрасистолы с пропажами неустойчивой ЖТ. В данном случае требуется частый мониторинг аритмии; к ААТ следует прибегать только при высоком риске развития ЖТ. Для лечения частых политопных, групповых или ранних желудочковых экстрасистолий, угрожающих переходом в более тяжелые виды аритмии с ухудшением гемодинамики и появлением признаков СН, выраженным снижением качества жизни, используют β-АБ (метопролол) при триггерном механизме ЖА, реже IC класса (флекаинид или пропафенон) при эктопическом механизме [47]. При частой наджелудочковой экстрасистолии ААТ не рекомендована. Если наджелудочковая экстрасистолия запускает устойчивые предсердные тахикардии с гемо-

динамическими расстройствами и снижением качества жизни, назначают кардиоселективные β-АБ или верапамил, а при их неэффективности – ААП IC класса: флекаинид или пропафенон [48].

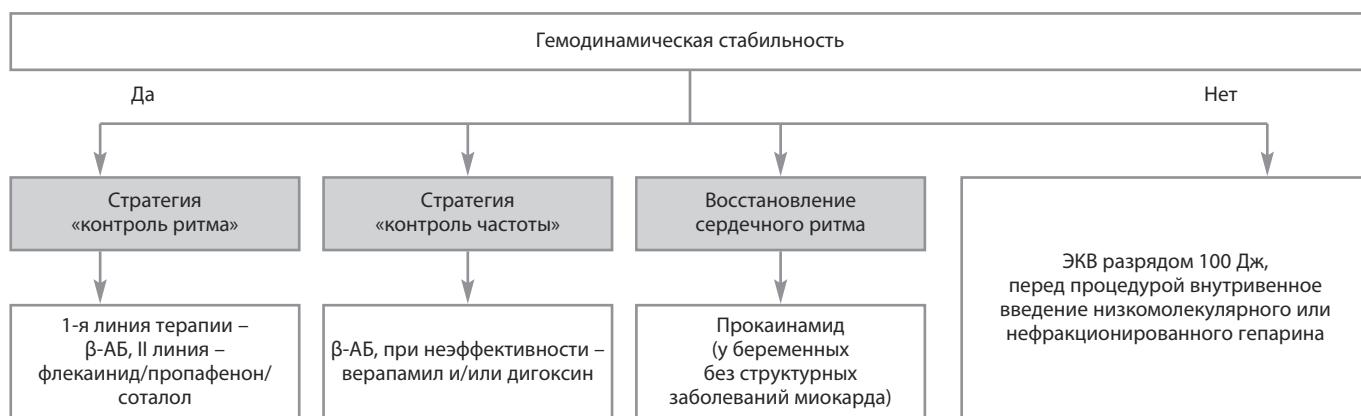
Фибрилляция/трепетание предсердий

При гемодинамически стабильном течении ФП/ТП предпочтительнее стратегия контроля ЧСС. Контроль ЧСС обычно осуществляют с помощью β-АБ (пропранолол, метопролол), дигоксина или верапамила [4, 34, 35]. Блокаторы кальциевых каналов (БКК), β-АБ и сердечные гликозиды являются начальными методами лечения ФП, как пульсурежающая терапия. С целью снижения риска инсульта назначаются антикоагулянты. При стабильной гемодинамике восстановление синусового ритма возможно с использованием внутривенного введения пропафенона или флекаинида. Для противорецидивной терапии у женщин со структурно нормальным сердцем назначаются ААП, например пропафенон, флекаинид и сotalол (рис. 1), не связанные с негативным воздействием на плод, хотя β-адреноблокирующий эффект сotalола требует мониторинга роста плода [21]. У гемодинамически стабильных пациенток, но с не поддающейся контролю ЧСС, можно провести фармакологическую кардиоверсию или ЭКВ. Амиодарон у беременных не используется, так как проникает через плаценту и его следует избегать, особенно в I триместре.

Гемодинамически нестабильным пациенткам требуется ЭКВ постоянным током с мониторингом ЧСС плода [41]. Как и у небеременных взрослых, беременные женщины с ФП, длящейся более 48 ч или неизвестной продолжительности, должны получать антикоагулянты в течение 4 нед до и после кардиоверсии [14, 20]. Предпочтительны профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов, но следует воздержаться от приема перед родами или анестезией. Варфарин не назначают из-за повышенного риска кровотечения в I и III триместрах беременности. Назначается низкомолекулярный или нефракционированный гепарин. За 4–6 ч до родов нефракционированный гепарин отменяется. У беременных женщин с персистирующей или посто-

Рис. 1. Тактика лечения при ФП у беременных.

Fig. 1. Treatment tactics for atrial fibrillation in pregnancy.



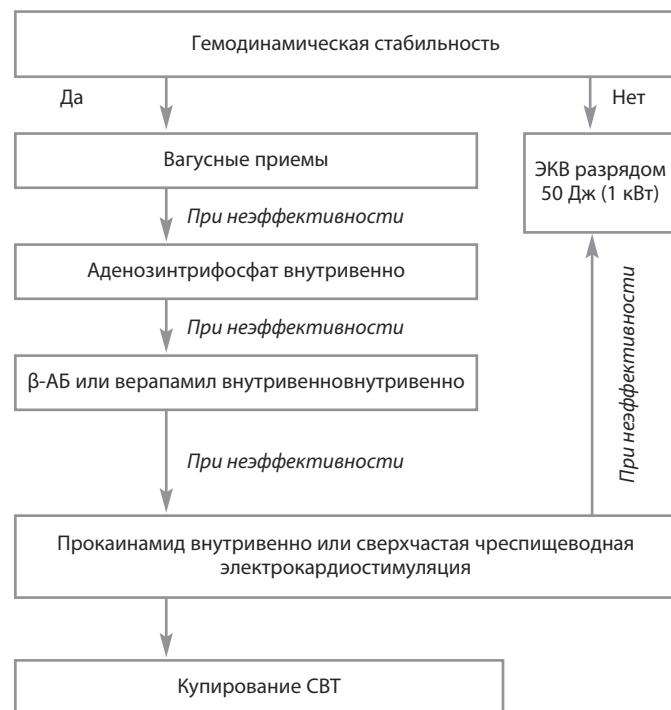
янной формой ФП решение о назначении антикоагулянтов принимают так же, как и у небеременных, в зависимости от риска тромбоэмбологических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc [14, 31]. При беременности пороговое значение шкалы CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 для антикоагулянтной терапии не валидировано [14]. Пероральные антикоагулянты противопоказаны при беременности, кроме пациенток с наличием механического клапана или умеренного или тяжелого митрального стеноzа, которым требуется назначение варфарина. При тяжелых, рефрактерных к ААП пароксизмах ФП возможно проведение радиочастотной абляции [48]. Выбор способа родоразрешения должен основываться на акушерских показаниях.

Наджелудочковая тахикардия

При лечении НЖТ важно учитывать стабильность состояния пациентки, срок беременности и безопасность лекарственных препаратов. Для острого прекращения пароксизма первичной терапией являются вагусные маневры (модифицированный маневр Вальсальвы, массаж каротидного синуса) [27]. В качестве препарата выбора рекомендуется использовать аденоzin (6–18 мг болюсно), который можно вводить при всех видах НЖТ, которые либо прекращают тахикардию, либо замедляют атриовентрикулярную проводимость и, следовательно, частоту желудочковых сокращений. При неэффективности аденоцина пациенткам без WPW назначают безопасные внутривенные селективные β -АБ (метопролол), недигидропиридиновые БКК (верапамил) или дигоксин (рис. 2). При синдроме WPW применяют флексанид или прокаинамид. В качестве монотерапии следует избегать применения β -АБ, дигоксина и БКК. Для профилактики пароксизмов НЖТ при синдроме WPW необходимо избегать атриовентрикулярных узловых блокаторов в монотерапии, и для подавления приступов можно применять флексанимид. У пациенток без предвозбуждения целесообразно использовать препараты из группы β -АБ (за исключением атенолола), БКК или дигоксина. Следует отметить, что данные препараты не предупреждают приступы НЖТ, а уменьшают вероятность гемодинамически значимых аритмий, поэтому назначаются только при частых рецидивах [30, 35]. В случае рефрактерности аритмии к ААТ (при синдроме преждевременного возбуждения желудочков) или плохой переносимости во время беременности может быть рекомендована радиочастотная абляция, которую целесообразно осуществлять на 26–28-й неделе беременности [49]. При невозможности проведения КА рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора [30]. При стабильной гемодинамике можно применять стимуляцию блуждающего нерва или чреспищеводную стимуляцию предсердий, при которых задействованы минимальные дозы энергии [48].

В случаях гемодинамической нестабильности и беспокойства за перфузию кровоснабжения плода проводится экстренная ЭКВ. Синхронизированная кардио-

Рис. 2. Купирование суправентрикулярных тахикардий.
Fig. 2. Supraventricular tachycardia jugulation.



версия безопасна на всех сроках беременности. Дозировка энергии должна быть такой же, как у небеременных пациенток [20, 21, 41].

Желудочковая тахикардия

При устойчивой гемодинамически стабильной ЖТ предпочтительным является использование β -АБ, лидокаина, при неэффективности которых назначается прокаинамид или хинидин. При рефрактерной и жизнеугрожающей ЖТ применяется амиодарон (при отсутствии альтернатив). При рефрактерной ЖТ проводится КА, которую по возможности следует отложить до послеродового периода [20].

В условиях гемодинамической нестабильности и высокого риска компрометации нарушения кровоснабжения плода следует проводить экстренную электрическую дефибрилляцию 50–100 Дж (и при необходимости – более высокие энергии от 100 до 360 Дж). При *torsades de pointes* (пироэтной тахикардии) используют инфузии магния сульфата (1–2 мг) [21].

Амиодарон относительно противопоказан при беременности, хотя может использоваться в экстренных ситуациях (если показания убедительны и определены риск/польза для пациентки). Применение амиодарона во время беременности нежелательно и должно быть ограничено случаями использования у женщин с рефрактерными или опасными для жизни аритмиями, которые не поддаются лечению другими ААП. При назначении амиодарона необходимо тщательное наблюдение за плодом на предмет возможных побочных эффектов, таких как брадикардия или задержка внутриутробного развития.

Для профилактики ЖТ назначается β -АБ [4, 16]. В случае рефрактерности или противопоказаний к β -АБ рекомендуется ААТ флекаинидом, сotalолом или хинидином. Идиопатическую ЖТ из выходного тракта правого желудочка можно предотвратить с помощью β -АБ или верапамила.

Женщинам с синдромом наследственных аритмий лечение (фармакологическая или аппаратная терапия) проводят во время беременности и в послеродовом периоде. Беременным с синдромом удлиненного QT назначаются β -АБ длительного действия (надолол и пропранолол с замедленным высвобождением) [14]. Беременные с QTc более 500 мс являются кандидатами для имплантации кардиовертера-дефибриллятора [14, 35]. При катехоламинергической полиморфной ЖТ лечение проводят β -АБ (при необходимости – флекаинидом) во время беременности и после родов. При синдроме Бругада при аритмии назначают хинидин. В случае аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии необходимо продолжить прием β -АБ.

Заключение

НРС беременной женщины – сложная клиническая проблема, требующая междисциплинарного подхода. Частота выявления беременных с различными арит-

миями растет. Несмотря на доступность современных методов диагностики и лечения, аритмии представляют риск для здоровья матери и плода. Проведено немного рандомизированных исследований безопасности ААП для матери и плода; назначение ААТ остается непростым выбором. Применение ААП показано только при клинически значимых аритмиях с возможностью избегать их назначения на постоянной основе, особенно в I триместре беременности.

Лечение аритмии у беременных требует индивидуального подхода с учетом анамнеза ССЗ, вида аритмии и ее тяжести, гестационного возраста, а также потенциальных рисков для матери и плода. Многие аритмии беременных можно безопасно купировать консервативными методами, однако жизнеугрожающие состояния требуют незамедлительной и решительной терапии, включая кардиоверсию, радиочастотную абляцию и имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

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/>

Помогает восстановить и сохранить синусовый ритм сердца!



ПРОПАНОРМ® (ПРОПАФЕНОН)

- Препарат выбора для профилактики и купирования пароксизмов фибриляции 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 пароксизмы в домашних условиях**



www.propanorm.ru

PRO.MED.CS

* МНН пропафенон.

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

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

2. Диагностика и лечение фибриляции предсердий. Клинические рекомендации РКО, ВНОА и АСХ. 2017, 2020.

3. <https://grls.rosminzdrav.ru/>

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиджанова Хафиза Гафуровна – д-р мед. наук., ст. преподаватель учебного центра, ст. науч. сотр. отд. неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: alidzhanovahg@sklif.mos.ru; ORCID: оооо-ооо2-6229-8629

Тарасов Алексей Владимирович – зав. отд. хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ НМИЦ ТПМ. E-mail: a73otv@yandex.ru; ORCID: оооо-ооо3-4277-1711

Канунова Татьяна Андреевна – клинический ординатор по направлению «Кардиология» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: kanunova_tanya@mail.ru; ORCID: оооо-ооо1-9285-4254

Шахова Ольга Борисовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. острых гинекологических заболеваний ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: ShakhovaOB@sklif.mos.ru; ORCID: оооо-ооо2-7244-8563

Мовсисян Давид Моисович – мл. науч. сотр. отд. неотложной клинической кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: davidmovsisyan1112@gmail.com; ORCID: ооо9-ооо1-8861-8221

Поступила в редакцию: 10.11.2025

Поступила после рецензирования: 19.11.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Khafiza G. Alidzhanova – Dr. Sci. (Med.), Senior Research Officer, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: alidzhanovahg@sklif.mos.ru; ORCID: оооо-ооо2-6229-8629

Aleksey V. Tarasov – Head of the Department, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. E-mail: a73otv@yandex.ru; ORCID: оооо-ооо3-4277-1711

Tatiana A. Kanunova – Clinical Resident, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: kanunova_tanya@mail.ru; ORCID: оооо-ооо1-9285-4254

Olga B. Shahova – Cand. Sci. (Med.), Senior Research Officer, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: ShakhovaOB@sklif.mos.ru; ORCID: оооо-ооо2-7244-8563

David M. Movsisyan – Research Assistant, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine.
E-mail: davidmovsisyan1112@gmail.com;
ORCID: ооо9-ооо1-8861-8221

Received: 10.11.2025

Revised: 19.11.2025

Accepted: 20.11.2025



Имплантация устройства для модуляции сердечных сокращений в лечении хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий

Н.С. Зобова, Д.А. Омарова, К.Л. Сейдалиева[✉], Р.М. Ярахмедов

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Россия
[✉]kira_seo2@mail.ru

Аннотация

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из активно разрабатываемых проблем современной кардиологии. Наличие фибрилляции предсердий (ФП) приводит к повышению вероятности летального исхода. Для пациентов с резистентной к оптимальной медикаментозной терапии ХСН на фоне ФП имплантация устройства для модуляции сердечных сокращений является одним из перспективных методов лечения, способствующих увеличению продолжительности и качества жизни. Появились новые поколения аппаратов, которые позволяют имплантировать два желудочковых электрода без предсердной детекции. Однако данный метод лечения требует дальнейших исследований в оценке безопасности, частоты осложнений, в том числе при наличии ФП. В статье представлен клинический случай ХСН ишемического генеза со сниженной фракцией выброса и ФП с имплантацией устройства для модуляции сердечных сокращений, дана оценка эффективности его работы.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, фибрилляция предсердий, модуляция сердечных сокращений.

Для цитирования: Зобова Н.С., Омарова Д.А., Сейдалиева К.Л., Ярахмедов Р.М. Имплантация устройства для модуляции сердечных сокращений в лечении хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и фибрилляцией предсердий. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 91–94. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00726

Implantation of a heart rate modulation device in the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation

Natalia S. Zobova, Jamilya A. Omarova, Kira L. Seydalieva[✉], Raiz M. Yarakhmedov

Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia
[✉]kira_seo2@mail.ru

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is one of the actively developed problems of modern cardiology. The presence of atrial fibrillation (AF) leads to an increased likelihood of death. For patients with CHF resistant to optimal drug therapy on the background of AF, the implantation of a heart rate modulation device is one of the promising treatment methods that increase life expectancy and quality of life. New generations of devices have appeared that allow implanting 2 ventricular electrodes without atrial detection. However, this treatment method requires further research to assess safety and complication rates, including in the presence of AF. The article presents a clinical case of CHF of ischemic origin with reduced ejection fraction and AF with the implantation of a device for heart rate modulation, and an assessment of its effectiveness is given.

Keywords: chronic heart failure with reduced ejection fraction, atrial fibrillation, heart rate modulation.

For citation: Zobova N.S., Omarova J.A., Seydalieva K.L., Yarakhmedov R.M. Implantation of a heart rate modulation device in the treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation. Clinical review for general practice. 2025; 6 (11): 91–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00726

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой одну из активно разрабатываемых проблем современной кардиологии. Согласно данным российских эпидемиологических исследований, за 20 лет наблюдений распространенность ХСН в Российской Федерации возросла с 6,1 до 8,2% [1]. Средняя годовая смертность среди пациентов с клинически выраженной ХСН составила 12% [2].

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частый вариант аритмий, который встречается почти у 50% больных с ХСН с III–IV функциональным классом (ФК) [1].

Взаимно отягощае течение друг друга, ХСН и ФП приводят к повышению вероятности летального исхода [3],

которая достигает цифр 70,8% по данным крупного регистра ACALM [4].

В настоящее время пациентам с ХСН и ФП, у которых на фоне оптимальной медикаментозной терапии сохраняются клинические признаки ХСН, не имеющим показания для катетерной абляции и сердечной ресинхронизирующей терапии, может быть рекомендован новый электрофизиологический метод лечения ХСН – модуляция сердечных сокращений (МСС). Механизм действия МСС сводится к высокоамплитудным бифазным электрическим импульсам, которые подаются в период абсолютной рефрактерности, что приводит к положительному инотропному эффекту без увеличения потребности миокарда в кислороде [5–8].

Клинический случай

Мы наблюдали пожилого пациента Х. 68 лет с имплантацией устройства для МСС Optimizer Smart с целью лечения ХСН I стадии (по Российскому кардиологическому обществу – РКО) III ФК (по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации – NYHA) ишемического генеза со сниженной фракцией выброса (ФВ) и постоянной формой ФП.

Пациент больным себя считает с февраля 2015 г., когда стал отмечать эпизоды повышения давления с максимальными цифрами 190/120 мм рт. ст., впервые возникли загрудинные боли, связанные с физической нагрузкой, по поводу чего проходил лечение в Буйнакской центральной городской больнице. В апреле 2015 г. был госпитализирован в Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии. Обследование: электрокардиография – гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), рубцовые изменения задней стенки ЛЖ; холтеровское мониторирование кардиограммы (ХМ КГ) – ритм синусовый, желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) – 210 одиночных полиморфных, 1 полиморфная парная, наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС) – 547 одиночных, 1 парная, 2 групповые, 1 пароксизм предсердной тахикардии длительностью 12 с, частота сердечных сокращений (ЧСС) 144 в минуту; эхокардиография (ЭхоКГ) – аорта уплотнена, дилатация левого предсердия, гипертрофия ЛЖ, гипокинез нижней стенки, клапанные регургитации легких степеней, ФВ 60%; коронароangiография – стеноз ствола и передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) до 40%, стеноз дистальной трети огибающей ветви (ОВ) до 85%, стеноз средней трети правой коронарной артерии (ПКА) до 60%. Было рекомендовано стентирование ОВ и ПКА. В июне 2015 г. там же планово проведены транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование ОВ с имплантацией стента Стент 3,0×20 мм (14 атм.). Состояние больного улучшилось, артериальное давление медикаментозно стабилизировалось. Назначена двойная антиагрегантная терапия (клопидогрел и ацетилсалациловая кислота).

В течение последующих двух лет присоединилась инспираторная одышка, толерантность к физической нагрузке резко снизилась, вновь возобновились коронарные боли. На ЭхоКГ, выполненном в Дагестанском центре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии в июле 2016 г., впервые отмечено снижение ФВ до 40% (↓). На ХМ КГ – ритм синусовый, 1255 (9 парных, 2 групповые) НЖЭС, 1 пароксизм предсердной тахикардии с ЧСС 156 в минуту. На коронароangiографии – стеноз ствола до 50% (↑), ПМЖВ – до 40%, диагональной ветви в проксимальной трети – до 50% (↑), ОВ в проксимальной трети – до 50% (↑), в ранее имплантированном стенте без признаков рестеноза, заднебазальная ветвь ОВ в проксимальной трети – до 70% (↑), ПКА в средней трети – до 60%. Произведена медикаментозная коррекция состояния – ангинозные боли и одышка при физической нагрузке уменьшились, артериальное давление в пределах нормы.

В декабре 2017 г. в связи с нарастанием симптомов сердечной недостаточности больной был направлен в Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии г. Астрахань. При обследовании: ЭхоКГ – ФВ 37% (↓); ХМ КГ – ритм синусовый, впервые зарегистрирован устойчивый эпизод ФП max R-R 1528 мс, 336 (6 парных) НЖЭС, 33 полиморфных ЖЭС. Больному выполнены 3 малых аортокоронарных шунтирования off pump (ПМЖА<левга; ЗМЖА<ав<Ao; ВТК<ав<Ao). Послеоперационный период протекал гладко. На контрольной ЭхоКГ ФВ выросла до 45% (↑). В список лекарств входят оральные антикоагулянты.

В период 2018–2021 гг. состояние пациента было относительно стабильное, на повторных ЭхоКГ ФВ держалась на уровне 42–45%. Пациент периодически проходил плановое стационарное лечение в Буйнакской центральной городской больнице, г. Кирове, Республики Калмыкия клинической больнице №2 г. Махачкалы.

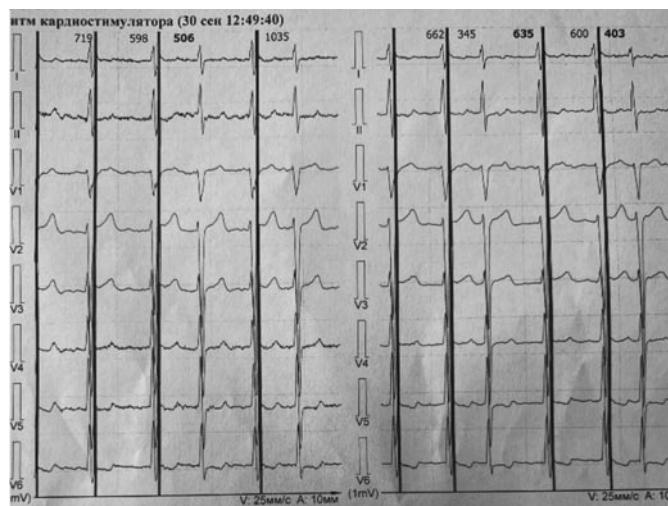
Ухудшение состояния наступило в феврале 2022 г. после перенесенной COVID-вирусной пневмонии. На компьютерной томографии легких были выявлены двусторонняя интерстициальная пневмония, малый гидроторакс, признаки легочной гипертензии. На ультразвуковом исследовании (УЗИ) плевральных синусов обнаружена жидкость – 190 мл справа и 180 мл слева. На УЗИ органов брюшной полости – увеличение печени (правая доля 193 мм, левая 103 мм). По данным повторных ЭхоКГ в течение 2022 г. отмечалось снижение ФВ: в марте – 35%, мае – 32%, июле – 31%, октябре – 30%. Неоднократно регистрировались пароксизмы ФП. В конце 2022 г. на ХМ КГ регистрируется основной ритм – ФП, тахисистолическая форма, со средней ЧСС 117 в минуту, также присутствуют 12 826 ЖЭС (9541 одиночная, 1044 бигеминии, 1010 парных), 74 пробежки желудочковой тахикардии.

В связи с нарастающим ухудшением самочувствия в июле 2023 г. был обследован в Центре диагностики и сердечно-сосудистой хирургии г. Сургута, где выявлен резкий подъем уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови до 1451 пг/мл. На ЭхоКГ ФВ составляла 27%. Была проведена консервативная коррекция ХСН и нарушения ритма, осуществлена постановка на учет для имплантации устройства МСС. До имплантации МСС пациент получал оптимальную медикаментозную терапию и находился в состоянии компенсации более 30 дней.

В Центре диагностики и сердечно-сосудистой хирургии г. Сургута 15 ноября 2023 г. больному проведена операция по имплантации устройства для МСС Optimizer сн Ao3149 с bipolarными эндокардиальными электродами Tendril 58 см сн 2088TC--CPT564269 (МЖК). Имплантация прибора МСС проводилась с правой стороны грудной клетки. В проекцию межжелудочковой перегородки в нижней и средней трети были имплантированы 2 электрода с активной фиксацией – Ingenuity. Right ventricular (RV) и Local sense (LS), электроды интраоперационно тестировались с помощью

Эпизоды отсутствия МСС аппаратом Optimizer в абсолютно рефрактерный период по данным ХМ КГ пациента. Процент модуляции за сутки составил 30%.

Episodes of lack of heart rate modulations the Optimizer device in the absolutely refractory period according to the patient's Holter monitoring data. The percentage of stimulation per day was less than 30%.



Medtronic. Оценивались следующие показатели: пороги стимуляции, чувствительность и сопротивление. После удовлетворительных результатов проводился тест с использованием программы Optimizer. Пациенту было выдано зарядное устройство для зарядки МСС. Аппарат необходимо заряжать 1 раз в неделю в течение 40–50 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений. Переносимость аппарата удовлетворительная. После операции наблюдалась прирост ФВ до 43% и улучшение состояния пациента.

Через 6 мес наблюдения после имплантации МСС отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: по результатам теста 6-минутной ходьбы расстояние увеличилось с 260 до 380 м. По данным опросника MLHFQ наблюдалось снижение баллов с 39 до 27 баллов. Уровень NT-proBNP составил 1217 пг/мл (↓).

Госпитализация в сентябре 2024 г. в отделение кардиологии Республиканской клинической больницы им. А.В. Вишневского г. Махачкалы была связана с нарастанием одышки, которая беспокоила пациента при минимальной физической нагрузке, при ходьбе на расстояние до 15 м, усиливалась при переходе в горизонтальное положение и положение на боку, общей слабостью, учащенным сердцебиением, чувством перебоев в работе сердца. При обследовании выявлено: электрокардиография – признаки гипертрофии с перегрузкой ЛЖ, рубцовые изменения задней стенки ЛЖ, ФП, тахисистолическая форма, ЧСС 140 в минуту; ЭхоКГ – атеросклероз аорты с переходом на створки аортального клапана, дилатация левых полостей сердца и правого предсердия, систолическая функция ЛЖ диффузно снижена (дельта S – 16%, ФВ – 33%), регургитация на митральном клапане (++) , аортальном клапане (0,5+), трикуспидальном клапане (++) , легочная гипертензия I стадии, в правых полостях сердца визуализируется тень

импланта Optimizer; УЗИ органов брюшной полости – увеличение правой доли печени (169 мм); ХМ КГ – на фоне постоянной формы ФП регистрируются эпизоды с ЧСС до 155 уд/мин и отсутствием МСС аппаратом Optimizer в абсолютно рефрактерный период (см. рисунок).

Выставлен диагноз: «Ишемическая болезнь сердца. ПИКС от 2015 г. Состояние после ТБКА и стентирования ОВ-ВТК от 2015 г. Состояние после аортокоронарного шунтирования 3 шунта: ВТК, ЗМЖВ ПКА МКШ ЛВГА к ПМЖВ от 2017 г. Состояние после имплантации устройства для МСС Optimizer сн А03149 от 15.11.2023. Нарушение ритма сердца по типу ФП, тахисистолия, постоянная форма. Гипертоническая болезнь III стадии, 3-й степени, риск 4. ХСН I стадии (по РКО) III ФК (по NYHA) со сниженной ФВ (33%). Состояние больного улучшилось на оптимальной медикаментозной терапии с двукратным увеличением дозы бисопролола, на фоне которой достигнуто уменьшение ЧСС.

Заключение

Возможности применения МСС-терапии стали шире, так как появляются новые поколения аппаратов, которые позволяют имплантировать 2 желудочных электрода без предсердной детекции. Для пациентов с резистентной к оптимальной медикаментозной терапии ХСН на фоне ФП имплантация устройства для МСС является одним из перспективных методов лечения, позволяющих увеличить продолжительность и качество жизни. Однако данный метод лечения требует дальнейших исследований по оценке безопасности, частоты осложнений, в том числе при наличии ФП, и т.д. У нашего пациента через год после имплантации произошла декомпенсация клинического статуса и эхокардиографических показателей (ФВ снизилась до 33%). На ХМ КГ на фоне постоянной тахисистолической формы ФП регистрировались эпизоды с ЧСС > 155 уд/мин и отсутствием работы устройства для МСС в абсолютно рефрактерный период.

Руководство по эксплуатации аппарата Optimizer допускает возможность ретроградной стимуляции предсердий вследствие усиления желудочковой активности, что может быть вызвано модификацией сердечной сократимости или непосредственной стимуляцией предсердий с помощью электрода, расположенного в непосредственной близости от желудочков. Эти же факторы могут привести к увеличению количества волн ФП, которые превышают порог проводимости в атриовентрикулярном узле, что, в свою очередь, может способствовать увеличению ЧСС. Указанные особенности требуют тщательного мониторинга и стабилизации ЧСС с применением β-адреноблокаторов и, при необходимости, корректировкой мощности стимулирующих импульсов.

Медицинские данные публикуются с письменного согласия пациентки.

Medical data are published with the patient's written consent.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Литература / References

1. Жиров И.В., Романова Н.В., Терещенко С.Н. и др. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2015;55(3): 91-6.
Zhirov I.V., Romanova N.V., Tereshchenko S.N. et.al. Epidemiology and treatment features of chronic heart failure in combination with atrial fibrillation. *Cardiology*. 2015;55(3):91-6 (in Russian).
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13 (in Russian)
3. Zafrir B, Lund LH, Laroche C et al. ESC-HFA HF Long-Term Registry Investigators et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart J* 2018;39(48):4277-84. DOI: 10.1093/euroheartj/ehy626
4. Ziff OJ, Carter PR, McGowan J, et al The interplay between atrial fibrillation and heart failure on long-term mortality and length of stay: insights from the United Kingdom ACALM registry. *Int J Cardiol* 2018;(252):117121. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.06.033
5. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Амирасланов А.Ю. и др. Первый опыт лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью методом имплантации устройств, модулирующих сокращения сердца. *Вестник аритмологии*. 2017;(90):12-8.
Revishvili A.Sh., Artyukhina E.A., Amiraslanov A.Yu. et al. The first experience of treating patients with chronic heart failure by implanting devices that modulate heart contractions. *Bulletin of Arrhythmology*. 2017;(90):12-8 (in Russian).
6. Ускач Т.М., Сапельников О.В., Сафиуллина А.А. и т.д. Имплантация модулятора сердечной сократимости при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий, результаты 6-месячного наблюдения ста пациентов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2021;23(1):30-7.
Uskach T.M., Sapelnikov O.V., Safiullina A.A. et al. Implantation of a modulator of cardiac contractility in chronic heart failure and atrial fibrillation, results of a 6-month follow-up of one hundred patients. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2021;23(1):30-7 (in Russian).
7. Шарапова Ю.Ш., Сафиуллина А.А., Ускач Т.М. и др. Клинические эффекты модуляции сердечной сократимости при различных формах фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиологический вестник*. 2022;17(1): 42-51.
Sharapova Yu.Sh., Safiullina A.A., Uskach T.M. et al. Clinical effects of modulation of cardiac contractility in various forms of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure. *Cardiological Bulletin*. 2022;17(1):42-51 (in Russian).
8. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХЧН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed in 20 years of observation? The results of the EPOCH-CHF study. *Cardiology*. 2021;61(4):4-14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зобова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДГМУ. E-mail: Natashadgma@mail.ru

Омарова Джамиля Авадзиеевна – канд. мед. наук, доц., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДГМУ.
E-mail: domarova@yandex.ru

Сейдалиева Кира Лукмановна – студентка 6-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО ДГМУ. E-mail: kira_seo2@mail.ru

Ярахмедов Раиз Маратович – студент 3-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО ДГМУ. E-mail: raizarahmedov7@gmail.com

Поступила в редакцию: 02.06.2025

Поступила после рецензирования: 24.06.2025

Принята к публикации: 07.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalia S. Zobova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Dagestan State Medical University. E-mail: Natashadgma@mail.ru

Jamillya A. Omarova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Dagestan State Medical University. E-mail: domarova@yandex.ru

Kira L. Seydalieva – student, Dagestan State Medical University. E-mail: kira_seo2@mail.ru

Raiz M. Yarakhmedov – student, Dagestan State Medical University. E-mail: raizarahmedov7@gmail.com

Received: 02.06.2025

Revised: 24.06.2025

Accepted: 07.08.2025



**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 III с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительного действия олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут [n=100] по сравнению с плацебо [n=99] 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 [вФНО-альфа], интерлейкина-6 [ИЛ-6], монокардионного хемотактического белка1 [МХБ-1]. **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ [-15,1%; p<0,05], вФНО-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 медоксимила [20-40мг] или атенолола [50-100мг] плюс дополнительные препараты [гидрохлоротиазид, амлодипин или гидралазин] по мере необходимости для достижения целевого АД <140/90 мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов атенолола, 27 реципиентов олмесартана медоксимила и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снизилось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медоксимила [c 149±11/92±8 до 120±9/77±6 мм рт. ст.; p<0,05 [среднеэ стандартное отклонение]] и атенолола [c 147±10/90±6 до 125±12/78±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 олмесартана медоксимила, значительно уменьшилось [с 14,9% до 11,1%; p<0,01], в то время как у пациентов, принимавших атенолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [с 16,0% до 15,5%; pне достоверно]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медоксимила 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 медоксимилом]. **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]. Рекомендованная доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медоксимила и 12,5 мг гидрохлоротиазида. Максимальная суточная доза препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медоксимила и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартана медоксимили, гидрохлоротиазиду 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]; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести [более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью] [риск развития почечной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперуриемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискриреном и препаратами, содержащими алискрирен, 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

(олмесартана медоксимила 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 05.06.2024

Показания к применению: лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь. Препарат 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]. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу 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]; беременность, период грудного вскармливания; возраст до 6 лет [эффективность и безопасность не установлены]; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискриреном и препаратами, содержащими алискрирен, 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_12_2025_v01_print. Дата согласований 16 октября 2025

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД

Кардосал® 40



Кардосал® 20



Кардосал® 10



Кардосал® плюс



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО Берлин-Хеми/А.Менарини, 123112, Россия, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ Башня на Набережной, Блок Б,
тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01.

Реклама



Оригинальная статья

За горизонтом менопаузы: поиск точки клинического дебюта кардиометаболического риска

Д.С. Руяткин¹, Л.А. Руяткина^{✉1}, Л.В. Щербакова²¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;²НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия[✉]larut@list.ru**Аннотация**

Критическая роль инсулинорезистентности (ИР), тесно связанной с абдоминальным ожирением (АО), в инициации и прогрессировании кардиометаболического риска (КМР) в перименопаузе определяет необходимость изучения ассоциаций окружности талии (OT), клинического маркера АО, с параметрами менопаузального метаболического синдрома (МетС).

Цель. Изучить взаимосвязь OT с триглицерид-глюкозным индексом (TyG), характеристиками MetS и гормональной хронологией перименопаузы в когорте женщин с различными уровнями артериального давления (АД).

Материалы и методы. Из обследованных 88 женщин (возраст – 35–59 лет) 58 имели гипертензию, 30 женщин были нормотензивными. Проводилось определение значений OT, АД, уровней триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), инсулина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрadiола (E2), глюкозы, индекса TyG, длительности постменопаузы (ДлПМ). Оценивали (SPSS, версия 23) медиану [25-й; 75-й перцентили]; межгрупповые различия по критерию Манна–Уитни; сравнение долей по критерию χ^2 Пирсона; проводили корреляционные анализы по Спирмену (R) и partial correlation (Rpc) для нивелирования влияния возраста.

Результаты. Выявлены статистически значимые ассоциации OT: отрицательные – с уровнями E2 и ХС ЛПВП, положительные – с ДлПМ, индексом TyG, уровнями глюкозы, ТГ, инсулина, значениями АД, при отсутствии связей с ФСГ. Одновременно OT коррелирует по Спирмену с индексом TyG ($R=0,526$; $p<0,001$), который возраставшимо коррелирует с ФСГ ($R=0,212$; $p<0,05$) и возрастнезависимо – с E2 ($R=0,252$; $p<0,01$) и ДлПМ ($R=0,338$; $p<0,001$). Уровни ФСГ и E2 коррелировали с маркерами MetS полностью возраставшимо. Ассоциации ДлПМ с ФСГ и TyG были стабильнее, сохраняясь при коррекции по возрасту.

Заключение. Корреляции параметров перименопаузы уточняют их влияние на компоненты MetS с дополнительным эффектом ДлПМ как параметра репродуктивного старения к процессу хронологического старения. Комплекс ассоциаций OT, отражая значимость антропометрического показателя как предиктора метаболических нарушений, уточняет факторы формирования АО в процессе перименопаузы, привлекая внимание к ранней ее стадии для своевременных профилактических вмешательств.

Ключевые слова: перименопауза, инсулинорезистентность, индекс TyG, абдоминальное ожирение, окружность талии, метаболический синдром, кардиометаболический риск, инкретиновые аналоги.

Для цитирования: Руяткин Д.С., Руяткина Л.А., Щербакова Л.В. За горизонтом менопаузы: поиск точки клинического дебюта кардиометаболического риска. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 96–106. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00717

Original Article

Beyond the menopause horizon: searching for the clinical onset of cardiometabolic risk

Dmitry S. Ruyatkin¹, Lyudmila A. Ruyatkina^{✉1}, Liliya V. Shcherbakova²¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;²Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of the Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia[✉]larut@list.ru**Abstract**

The critical role of insulin resistance (IR), closely associated with abdominal obesity (AO), in the initiation and progression of cardiometabolic risk (CMR) during perimenopause necessitates studying the associations of waist circumference (WC), a clinical marker of AO, with parameters of menopausal metabolic syndrome (MetS).

Aim. To study the relationships between waist circumference, the TyG index, MetS characteristics, and the hormonal chronology of perimenopause in a cohort of women with different blood pressure (BP) levels.

Materials and methods. Of the 88 women aged 35–59 years, 58 had hypertension and 30 were normotensive. The following parameters were determined: WC, blood pressure, triglycerides (TG), HDL-C, insulin, follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, glucose, TyG index, and postmenopausal duration (PMD). The following parameters were assessed (SPSS, version 23): median [25th; 75th percentiles]; intergroup differences using the Mann–Whitney test; comparison of proportions using the Pearson χ^2 test; Spearman correlation (R) and partial correlation (Rpc) analyses were performed to adjust for the influence of age.

Results. Statistically significant associations of WC were identified: negative with estradiol and HDL-C levels, positive with PMD, TyG, glucose, TG, blood pressure, and insulin levels, with no associations with FSH. WC also showed a Spearman correlation with the TyG index ($R=0.526$; $p<0.001$), which correlated with age-dependent FSH ($R=0.212$; $p<0.05$) and independently with age-dependent estradiol ($R=0.252$; $p<0.01$) and PMD ($R=0.338$; $p<0.001$). FSH and estradiol levels correlated with MetS markers completely in an age-dependent manner. The associations of PMD with FSH and TyG were more stable, persisting after age adjustment.

Conclusions. Correlations of perimenopausal parameters clarify their influence on MetS components, with the additional effect of PMD as a parameter of reproductive aging in addition to chronological aging. The OT association complex, reflecting the importance of anthropometric indicators as predictors of metabolic disorders, clarifies the factors that shape OT during perimenopause, drawing attention to its early stages for timely preventive interventions.

Keywords: perimenopause, insulin resistance, TyG index, abdominal obesity, waist circumference, metabolic syndrome, cardiometabolic risk, incretin analogs.

For citation: Ruyatkin D.S., Ruyatkina L.A., Shcherbakova L.V. Beyond the menopause horizon: searching for the clinical onset of cardiometabolic risk. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 96–106 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00717

Введение

Третья жизни женщины – период постменопаузы. Это процесс [1], сопровождающийся резким ростом метаболического синдрома (МетС) с риском кардиометаболических заболеваний (КМЗ): сахарного диабета 2-го типа (СД 2), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и общей смертности [2, 3]. МетС представляет собой платформу факторов риска КМЗ: артериальной гипертонии (АГ), инсулинорезистентности (ИР), проатерогенной дислипидемии (повышение уровня триглицеридов, ТГ, и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПВП), абдоминального ожирения (АО) и дисгликемии, связывая их в общую патологию [4]. Наличие уникального дополнительного фактора риска для женщин, менопаузы, определяет менопаузальный фенотип МетС. Хотя ССЗ часто считаются «болезнью мужчин», на самом деле это «катастрофа женщин» [5] со значительным увеличением смертности по этой причине за последние 60 лет. Несмотря на некоторый прогресс в контроле артериального давления (АД) и липидного профиля, общее кардиометаболическое здоровье населения ухудшилось со значительным ростом распространенности МетС при лидирующей роли ожирения [6].

Отдельные компоненты МетС у женщин и мужчин одинаковы, однако важно, как и когда эти компоненты проявляются [7]. У женщин компоненты МетС прогностически более значимы для кардиометаболического риска (КМР) в сравнении с мужчинами [3] с особыми закономерностями. Его формирование имеет свою траекторию, тесно связанную с изменением функционального состояния оси гипофиз–яичники: от пременопаузы к собственно менопаузе (менопаузальный переход, МП) и постменопаузе [8]. Период, включающий МП и раннюю постменопаузу, обозначают термином «перименопауза»; она признана ключевым периодом КМР [9] вследствие значительных метаболических и сердечно-сосудистых изменений в тесной связи с формированием менопаузального МетС на фоне репродуктивного старения. Более высокая распространенность МетС у женщин в постменопаузе (до 70% по сравнению с 14–45% в пременопаузе) может быть обусловлена в большей степени изменениями во время МП, чем собственно постменопаузой, что важно для оценки наступления КМР относительно менопаузы [10].

В патофизиологии МетС центральным звеном остается ИР с менопаузой как потенциальным фактором риска ее развития независимо от возраста [1]. Снижение уровня эстрadiола (Е2) считают основным фактором риска КМЗ у женщин в менопаузе [11]. Однако ИР

и связанные с ней метаболические нарушения: дислипидемия, нарастание массы тела (оцененное по индексу массы тела, ИМТ, и окружности талии, ОТ) и дисгликемия – отмечаются уже в пременопаузе [12] с тенденцией к резкому нарастанию с наступлением менопаузы [13].

Менопауза устанавливается ретроспективно, после 12 месяцев аменореи [5]; возрастной диапазон физиологической менопаузы определен как 45–55 лет при среднем возрасте 51,3 года [14]. Пременопауза может наступать за 5–10 лет до менопаузы, при этом КМР существенно повышается в типичном возрасте менопаузы (~51 год) [15]. Изменения функционального состояния оси гипофиз–яичники с гормональными колебаниями, влияющими на чувствительность к инсулину, наблюдаются уже в пременопаузе [11] и могут стартовать за 5–10 лет до наступления менопаузы [16]. Наряду с гормональными изменениями отмечена трансформация тесно связанных с ними метаболических и гемодинамических показателей [8]. При средней длительности 2–8 лет до последнего менструального цикла, МП связан с увеличением клинического и субклинического сердечно-сосудистого риска [17], включая функциональные и структурные показатели субклинического атеросклероза [18].

Из компонентов МетС АГ является ведущим фактором риска ССЗ и сердечно-сосудистой смертности, при этом наиболее модифицируемым [19]. Ее распространенность непропорционально сильно затрагивает женщин в постменопаузе; показатели контроля остаются субоптимальными, составляя около 50% среди женщин среднего возраста [2]. Значимый вклад в этом направлении вносит дисгликемия. Уже предиабет ассоциирован со значительным риском, наличием и прогрессированием ССЗ [20], при этом распространенность СД 2 в постменопаузе наиболее сильно связана с уровнями АД [21], а центральным звеном патогенеза, ускоряющим этот путь, служит ИР [20]. Выделяют пременопаузальный и постменопаузальный МетС, последний по своим характеристикам отличается только относительной гиперандрогенией [22]. Соответственно, крайне важно уточнить оптимальный период для профилактических мер.

Из суррогатных показателей ИР особое внимание привлекает триглицерид-глюкозный индекс (TyG) [23]. Отсутствие его общепринятых референсных значений определяет необходимость поиска простых индикаторов МетС, ассоциированных с TyG и параметрами перименопаузы, для определения «точки» профилактического вмешательства. Патогенетическая идеология МетС в качестве клинических характеристик ИР рассматривает АГ, дислипидемию, дисгли-

кемию и АО [24]. Поскольку для МетС характерно именно АО с более высокой общей и абдоминальной жировой тканью и более низкой безжировой массой тела [25], полагают, что ОТ является лучшим антропометрическим показателем висцерального жира и оптимальным предиктором метаболических нарушений гормональной траектории перименопаузы [26]. Подобные исследования носят пилотный характер, малочисленны и фрагментарны.

Цель – изучить взаимосвязи ОТ с индексом TyG, характеристиками МетС и гормональной хронологией перименопаузы в когорте женщин с различными уровнями АД.

Материалы и методы

В одностороннее одномоментное исследование в рамках профилактического осмотра включены 88 женщин 35–59 лет: из них 30 нормотензивных, 58 имели АГ. Критерий исключения: нарушения углеводного обмена и другие эндокринные заболевания; ранее диагностированные ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность; перенесенные острые сердечно-сосудистые заболевания; нарушения ритма и проводимости; менопаузальная гормональная терапия; курение; сопутствующие заболевания в стадии обострения.

Тридцать условно здоровых женщин без АГ в возрасте 43,00 [40,00; 46,25] года без наследственной отягощенности по ССЗ и дисгликемии составили группу 1. В группу 2 были отнесены 58 женщин в возрасте 50,00 [43,75; 53,00] года с длительностью АГ 3,21 [1,00; 5,00] года, не получающие регулярную антигипертензивную терапию, с наследственной отягощенностью по ССЗ в 75% случаев. Пациентки с АГ, кроме гипотензивной, никакую другую терапию не получали.

Обследованные женщины имели различное функциональное состояние яичников: 43% были в постменопаузе, длительность постменопаузы (ДлПМ) составила 1,64 [0,00; 2,00] года; при этом в группе 1 менопауза зафиксирована у 6 (20,0%) женщин, в группе 2 – у 32 (55,2%). Часть женщин находились в перименопаузе, включая позднюю пременопаузу и раннюю постменопаузу, что характеризуется повышением уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) >25 МЕ/л [27].

Определяли маркеры МетС: ОТ, ИМТ, уровни АД – систолического (САД) и диастолического (ДАД); показатели гликемии натощак (ГН) глюкозооксидазным методом; ХС ЛПВП и ТГ ферментативным калориметрическим методом; инсулина, ФСГ и Е2 иммуноферментным методом на анализаторе IMMULITE 2000XPi. Индекс TyG рассчитывали по формуле: индекс TyG = Ln [ТГ (мг/дл) × ГН (мг/дл) / 2], где Ln – логарифм [28].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ SPSS (версия 23). Определяли базовые статистики: медиану (Me), интерквартильный диапазон [25-й; 75-й перцентили]. Оценка значимости межгрупповых различий величин проводилась с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона. Для выявления зависимостей и прогностических факторов использовали корреляционный анализ (ранговая корреляция Спирмена, partial correlation). В процедурах статистического анализа критический уровень значимости для отклонения нулевой статистической гипотезы (p) принимался $\leq 0,05$. Статистический анализ частично проведен в рамках бюджетной темы FWNR-2024-0002. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Таблица 1. Сравнение клинико-метаболических и гормональных показателей в группах женщин 35–59 лет в зависимости от наличия АГ, Me [25-й; 75-й перцентили]

Table 1. Comparison of clinical/metabolic and hormonal indicators in the groups of women aged 35–59 depending on the fact of having hypertension, Me (25; 75 percentile)

Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=58)	p_{1-2}
Возраст, годы	43,00 [40,00; 46,25]	50,00 [43,75; 53,00]	0,001
ОТ, см	76,50 [70,25; 83,25]	89,50 [79,00; 99,00]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	25,30 [22,42; 27,39]	30,60 [26,33; 34,30]	<0,001
САД, мм рт. ст.	120,00 [120,00; 130,00]	142,50 [130,00; 160,00]	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	80,00 [70,00; 80,00]	90,00 [80,00; 100,00]	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00 [1,00; 1,03]	0,92 [0,84; 1,00]	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,75 [1,49; 2,13]	2,30 [2,00; 2,500]	<0,001
ГН, ммоль/л	3,60 [3,40; 4,33]	4,20 [3,60; 4,70]	0,011
Инсулин, мкЕд/мл	5,30 [3,80; 7,00]	7,30 [5,15; 12,28]	0,013
TyG, усл. ед.	8,58 [8,33; 8,80]	8,93 [8,66; 9,17]	<0,001
ФСГ, МЕ/л	9,10 [5,40; 49,33]	32,75 [6,85; 74,58]	0,066
Эстрadiол, пг/мл	280,76 [73,40; 442,75]	73,40 [73,40; 269,25]	>0,05

Примечание: p_{1-2} – значимость различий между группами.

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа возраста с параметрами МетС и перименопаузы в когорте женщин с различными уровнями АД (n=88)

Table 2. Correlation analysis results for MetS and perimenopausal parameters in the cohort of perimenopausal women with different BP values (n=88)

Возраст	Параметры									
	OT	ИМТ	САД	ДАД	ГН	ТГ	ХС ЛПВП	ДлПМ	ФСГ	E2
R	0,456	0,382	0,374	0,306	0,309	0,236	-0,289	0,707	0,543	-0,336
p	<0,001	<0,001	<0,001	0,004	0,004	0,027	0,006	<0,001	<0,001	0,001

Примечание. R – коэффициент корреляции по Спирмену.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа параметров перименопаузы с характеристиками МетС в когорте женщин с различными уровнями АД (n=88)

Table 3. Correlation analysis results for perimenopause parameters and MetS characteristics in the cohort of women with different BP values (n=88)

Параметры перименопаузы	Характеристики МетС									
	OT	ИМТ	САД	ДАД	инсулин	ГН	ТГ	ХС ЛПВП	TyG	
ФСГ: R p	NS	0,26 0,014	NS	NS	NS	NS	0,235 0,028	-0,251 0,018	0,212 0,049	
E2: R p	-0,313 0,003	-0,348 <0,001	NS	NS	-0,290 0,006	-0,220 0,040	-0,240 0,024	0,219 0,040	-0,262 0,014	
ДлПМ: R p	0,361 <0,001	0,437 <0,001	0,244 0,022	NS	NS	0,355 <0,001	0,314 0,003	-0,334 0,002	0,338 0,001	

Примечание. R – коэффициент корреляции по Спирмену; NS – статистически незначимо.

Результаты

Сравнительный анализ двух групп женщин (табл. 1) отражает статистически значимые различия большинства параметров. Женщины группы 2 были старше, кроме маркирующих группу уровней АД имели более высокие показатели ОТ, ИМТ, ТГ и ГН и более низкие ХС ЛПВП. В группе 1 параметры ОТ, ИМТ и липидные показатели полностью не укладывались в референсные пределы. Уровни ГН в обеих группах находились в референсном диапазоне, хотя в группе 2 они были выше ($p=0,011$), чем у женщин без АГ. Уровни инсулина и TyG также при наличии АГ превышали значения соответствующих показателей у нормотензивных женщин (см. табл. 1).

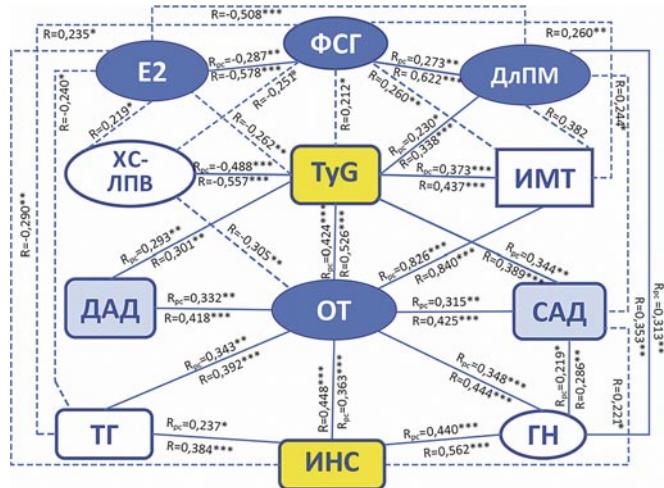
Группы статистически не различались по параметрам функционального состояния оси гипофиз–яичники, что объяснимо большой вариабельностью уровней ФСГ и E2 в зависимости от периода МП [29]. С учетом более старшего возраста женщин группы 2 и разных стадий перименопаузального континуума, при сравнении групп по уровню ФСГ выше или ниже 25 МЕ/л (30 и 52% в группах 1 и 2 соответственно) было выявлено их статистическое различие (критерий Пирсона $\chi^2=3,781$; $p=0,052$). Ассоциации возраста со всеми параметрами МетС и перименопаузы (табл. 2), особенно тесные с ФСГ и ДлПМ, послужили дополнительным основанием для проведения partial correlation с целью нивелирования влияния возраста.

Ассоциации ДлПМ, находящейся под интенсивным влиянием возраста ($R=0,707$; $p<0,001$), с параметрами МетС были менее сильными (табл. 3) в сравнении с возрастом (см. табл. 2), отражая дополнительное влияние ДлПМ как параметра репродуктивного старения к процессу хронологического старения. Уровни ФСГ и E2 коррелировали с маркерами МетС полностью возраст зависимо (см. табл. 3). Ассоциации ДлПМ с ФСГ и с TyG были стабильнее, сохраняясь при коррекции по возрасту (рис. 1). Корреляция ДлПМ с уровнями гормонов вела себя по-разному: с ФСГ ($R=0,622$; $p<0,001$; $R_{pc}=0,273$; $p=0,014$) была слабее, чем с возрастом ($R=0,700$; $p<0,001$), и наоборот, уровни E2 сильнее коррелировали с ДлПМ ($R=-0,508$; $p<0,001$), чем с возрастом ($R=-0,336$; $p=0,001$). После нивелирования влияния возраста из параметров МП с характеристиками МетС сохраняла связь только ДлПМ с TyG (см. рис. 1).

В центре корреляционного комплекса наибольшее число статистически значимых и более тесных связей по Спирмену и partial correlation сформировали индекс TyG и ОТ с остальными параметрами МетС и перименопаузы (см. рис. 1). Ассоциации САД и ДАД с ОТ практически равнозначны по силе таковым с TyG, в последнем варианте сильнее у САД. Все ассоциации параметров МП, гормональных и ДлПМ, полностью возраст зависимы, исключение отмечено только у корреляции TyG с ДлПМ. Маркер висцерального ожирения, ОТ, полностью возраст зависимо коррелирует с E2 и ДлПМ, со-

Рис. 1. Взаимосвязи ОТ с маркерами и факторами формирования МетС в когорте женщин в перименопаузе с нормогликемией.

Fig. 1. Relationship between waist circumference and the metabolic syndrome development markers and factors in the cohort of perimenopausal normoglycemic women.



Примечание. R – коэффициент корреляции по Спирмену; R_{pc} – partial correlation; p – значимость различий: * $p\leq 0,05$; ** $p\leq 0,01$; *** $p\leq 0,001$; сплошная линия – корреляции значимы при анализе по Спирмену и partial correlation; пунктирная линия – возрастзависимые корреляции.

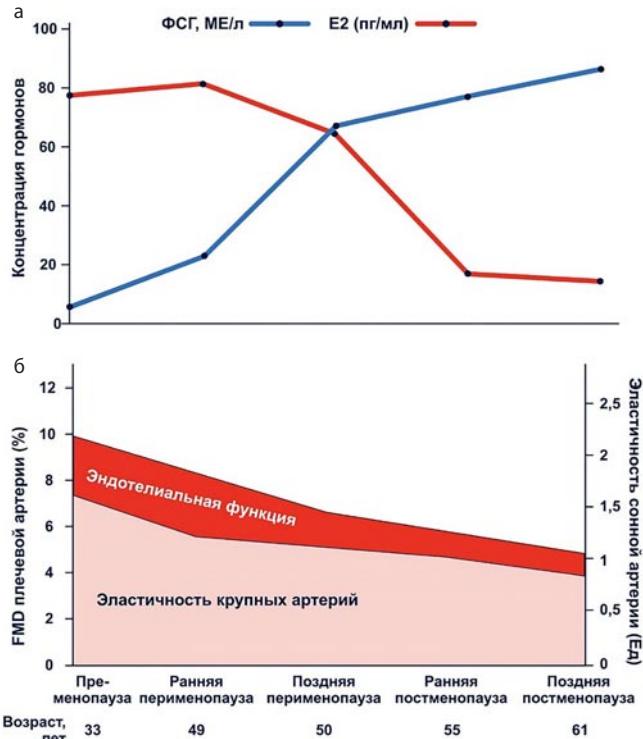
храняя ассоциации при коррекции по возрасту с большинством остальных параметров МетС, кроме ХС ЛПВП; не выявлено прямых связей ОТ с ФСГ, однако наличие стабильной ассоциации ОТ с TyG, который коррелирует с гормональными (E2 и ФСГ) и временными (ДлПМ) параметрами перименопаузы, позволяет предполагать опосредованный характер связи ОТ и ФСГ (см. рис. 1).

Обсуждение

Возрастной диапазон перименопаузальной когорты женщин был выбран с учетом следующих характеристик: хронологии репродуктивного старения женщин [30], возможности появления метаболических изменений уже в пременопаузе [8] и возрастного физиологического диапазона менопаузы [31]. Статистически значимое влияние возраста на исследуемые показатели (см. табл. 2) отражает хронологическое старение в перименопаузе. Значительные изменения баланса половых гормонов у женщин на протяжении жизни играют важную роль в гендерных различиях метаболических нарушений; защитную роль традиционно отводят эстрогенам [32]. Траектории уровней E2 и ФСГ в течение МП неоднородны под влиянием ИМТ и этнической принадлежности [33], что объясняет отсутствие статистических различий между группами по уровням E2 и ФСГ (см. табл. 1), а также резкое ослабление их взаимной корреляции (см. рис. 1) в исследуемой когорте женщин при нивелировании влияния возраста ($R_{pc}=-0,287$; $p=0,009$), в отличие от анализа по Спирмену ($R=-0,578$; $p<0,001$). Одновременное разноправленное изменение уровней E2 и гонадотропина на разных стадиях МП тесно связано со старением сосудов (рис. 2), оцененным по снижению функции эндотелия с

Рис. 2. Функция половых желез и старение сосудов на разных стадиях МП [34].

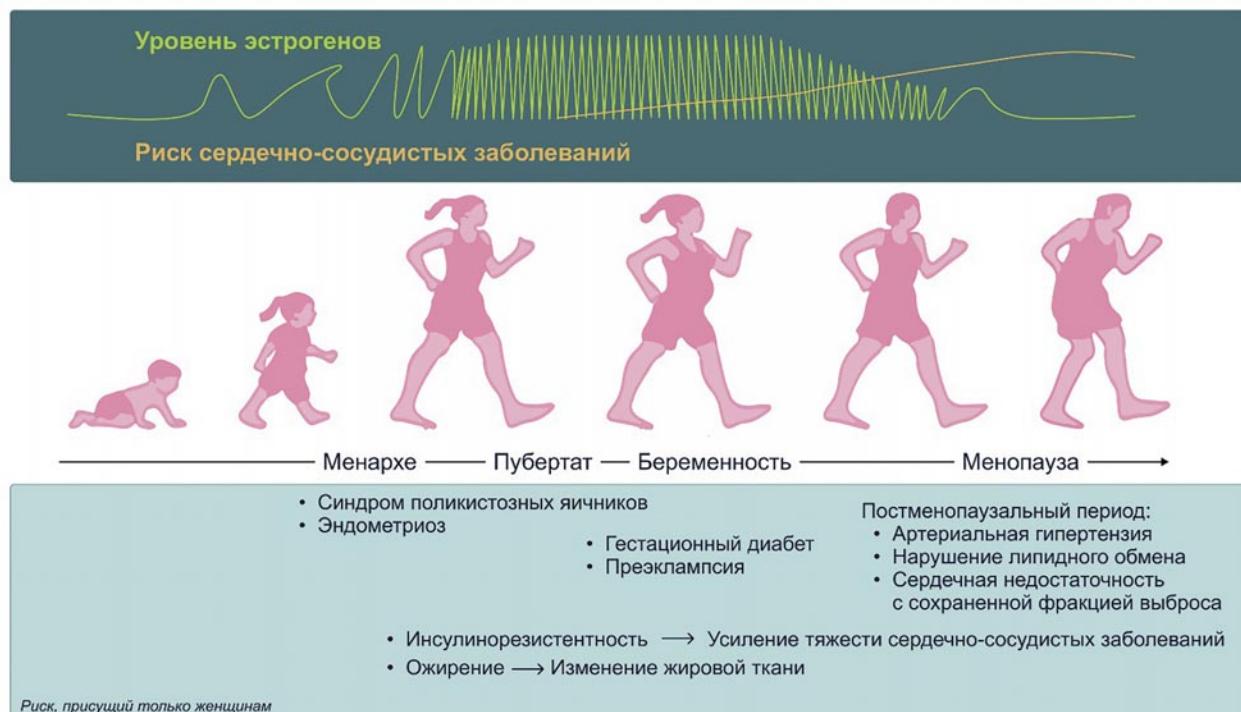
Fig. 2. Sex glands function and vascular senescence in various phases of menopausal transition [34].



помощью поток-опосредованной дилатации (flow-mediated dilation, FMD) плечевой артерии и эластичности сонной артерии, выявленному уже в пременопаузе [34]. Воздействие эндогенных эстрогенов в репродуктивном возрасте обеспечивает женщинам защиту от ССЗ; с потерей эстрогенов постменопауза связана с увеличением ИР, АО, дислипидемией и эндотелиальной дисфункцией [8].

Ассоциации ИР, оцененной по индексу TyG, со всеми параметрами перименопаузы и МетС (см. рис. 1), характеризуют ее как центральное патогенетическое звено формирования менопаузального фенотипа кластера. МП связан с повышением ИР в совокупности с маркерами МетС: АО, дисгликемией, дислипидемией и АГ [8]. Накапливаются доказательства экстрагонадных функций ФСГ после обнаружения экспрессии его рецепторов в кровеносных сосудах, жировой ткани, печени, остеокластах, нейронах гиппокампа и коры [35]. Дополнительные биологические функции гормонов гипофиза, в том числе и ФСГ, при их действии на неклассические органы определены новой концепцией «атипичной оси гормон гипофиза – ткань-мишень»; смысл концепции – наличие у гормонов гипофиза дополнительных биологических функций [36]. В нашем исследовании уровни ФСГ, наряду с E2 и ДлПМ, через статистически значимые связи, разные по характеру, но односторонние по смыслу, оказывают возраст зависимое влияние (см. табл. 3, рис. 1) на формирование дислипидемии (прямая связь E2 с ХС ЛПВП и обратная с ТГ; прямая связь ФСГ с ТГ и обратная с ХС

Рис. 3. Уникальные кардиометаболические факторы у женщин, изменяющие риск ССЗ [40].
Fig. 3. Unique cardiometabolic factors modifying the risk of cardiovascular disorders in women [40].



ЛПВП) и гликемии (прямая связь ДлПМ с ГН), важные компоненты КМР. Указанный комплекс ассоциаций предполагает совместное влияние репродуктивного и хронологического старения на старение сосудов, что согласуется с мнением К.Л. Moreau (см. рис. 2) [34]. Подчеркивается роль ожирения в сердечно-сосудистом старении [17].

Дефицит эстрогенов сам по себе не может полностью объяснить постменопаузальную дислипидемию [37]. Влияние ФСГ на липидный спектр начинается задолго до менопаузы, уже в пременопаузе, когда уровни E2 относительно стабильны [38]. Новый ФСГ-обусловленный механизм постменопаузальной дислипидемии объясняют эффектом гонадотропина на липидный метаболизм в печени [36].

Влияние ФСГ, который первым фиксирует снижение репродуктивного потенциала женщины, на целый комплекс параметров МетС (см. рис. 1), основу КМР, ориентирует внимание на МП для поиска точки профилактического отсчета. Современные руководящие принципы по первичной профилактике ССЗ подчеркивают значимость специфических для женщин факторов риска на протяжении всего жизненного цикла женщины: гормональной контрацепции, гипертензивных расстройств беременности и менопаузы, – создающих дополнительный уровень риска [39]. Эти уникальные факторы КМР связаны с динамикой репродуктивного потенциала: от особенностей пубертата к осложнениям течения беременности (дисгликемии и презклампсии) и далее к менопаузе и постменопаузе с уже сформировавшимися ССЗ; при этом авторы, определяя ИР и перераспределение жировой ткани в качестве специфических факторов

КМР, ответственным за подобную динамику традиционно указывают уровень E2 (рис. 3) [40].

Нами выявлены стабильные ассоциации ДлПМ с ФСГ по Спирмену и partial correlation (см. рис. 1) при полностью возрастзависимой связи E2 с ДлПМ, что согласуется с формированием выраженного эстрогендефицита в поздней постменопаузе. Несмотря на чрезвычайную вариабельность уровней ФСГ, их количественные ориентиры, в отличие от E2, внесены в систему стандартизации репродуктивного старения у женщин STRAW+10: начиная с позднего fertильного периода (>25 МЕ/л), с тенденцией к повышению в ранней фазе МП и сохранением высоких показателей в поздней постменопаузе [27]. Эти данные не согласуются с классической точкой зрения, объясняющей механизмы метаболических и гемодинамических изменений во время МП дефицитом эстрогена, характерным для поздней постменопаузы [41]. Подобное противоречие имеет принципиальное значение для клинической практики, поскольку ориентация на связь дебюта КМЗ с поздней постменопаузой нередко сдвигает акценты с профилактического подхода на ургентную помощь. Риск развития МетС увеличивается с годами после менопаузы, но полное влияние ДлПМ остается неясным [31]. Именно ДлПМ оказалась наиболее важным фактором риска МетС по результатам турецкого поперечного исследования, при этом риск повышался при ее длительности более 5 лет [12]; в цитируемой работе не анализировались показатели функционального состояния оси гипофиз–яичники.

Также обращает на себя внимание частично возрастзависимая связь уровней ФСГ с индексом TyG (см. рис. 1),

который стабильно коррелирует с ДлПМ и уровнями инсулина ($R=0,550$; $p<0,001$), сохраняя эту связь при коррекции по возрасту ($R_{pc}=0,409$; $p<0,001$). Изменения функционального состояния оси гипофиз–яичники с гормональными колебаниями, влияющими на чувствительность к инсулину (обратную сторону ИР), наблюдаются уже в перименопаузе [11]. Обосновано мнение о гиперинсулинемии/ИР как предшественниках СД 2 и критических базовых компонентах МетС и КМР [42].

Графическая интерпретация корреляционного анализа (см. рис. 1) обнаруживает два своеобразных «центра притяжения», ОТ и ТуG, во взаимодействии с изучаемыми параметрами. Индекс ТуG практически равнозначно коррелирует с ОТ (см. рис. 1) и уровнями инсулина ($R=0,508$; $p<0,001$; $R_{pc}=0,409$; $p<0,001$), который имеет схожую зависимость с уровнями ГН (см. рис. 1). Эти два маркера ИР: ТуG, суррогатный биохимический показатель, и ОТ, клинический параметр, привлекают к себе пристальное внимание в прогнозе формирования менопаузального МетС на протяжении МП. Отметим, что ассоциации ОТ с уровнями АД несколько сильнее аналогичных с индексом ТуG, отражая самостоятельную роль АО в патогенезе АГ [43], особенно в перименопаузе [44]. Использование для антропометрической оценки в период МП только ИМТ нередко скрывает АО, поскольку противоположные изменения состава тела в этот период с уменьшением безжиевой массы и увеличением жировой нередко приводят к незначительным изменениям массы тела в ответ на саму менопаузу [45], при этом ОТ значительно увеличивается в различных этнических группах [46]. Подчеркивают, что АО, определяемое по ОТ, является маркером риска ССЗ, не зависящим от ИМТ [47]. С наступлением менопаузы ИР и связанные с ней метаболические нарушения: дислипидемия, нарастание массы тела и дисгликемия – имеют тенденцию к резкому нарастанию [46]. В анализируемой когорте перименопаузальных женщин ОТ, при стабильных корреляциях с индексом ТуG и уровнями ТГ, образует возрастзависимые ассоциации с ХС ЛПВП и ДлПМ (см. рис. 1). Все три параметра перименопаузы, ДлПМ, Е2 и ФСГ, оказывают возрастзависимое влияние на липидные параметры (см. табл. 3), являющиеся маркерами МетС (см. рис. 1).

Фенотип ожирения принципиально важен для КМР; простым маркером абдоминального жироотложения служит ОТ [25]. В качестве первого варианта МетС описан фенотип гипертриглицеридемической талии (ГТГОТ), расцененный как интегративное зеркало признаков синдрома [48]. Этот фенотип ассоциирован с женским полом, поскольку менопауза способствует перераспределению висцерального жира [49], тесно связанного с АГ, объединяя их через ИР в рамках МетС [50]. Выявленные нами ассоциации ОТ с индексом ТуG, уровнями АД и ТГ (см. рис. 1), согласуясь с фенотипом ГТГОТ [48], могут отражать его участие в формировании фенотипа АГ в перименопаузе с учетом влияния параметров МП на маркеры МетС (см. табл. 3). Ожире-

ние вызывает нейрогормональную активацию и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной систем, что наряду с гиперлептинемией и другими гомеостатическими отклонениями способствует задержке натрия и развитию АГ [43]. Увеличение массы тела во время МП хорошо документировано, однако его основные причины и механизмы детально не изучены [51]. К инициации ожирения в перименопаузе причастны гормональные изменения: гипоэстрогенемия, гипергонадотропинемия, относительная гиперандrogenемия, дефицит гормона роста, резистентность к лептину, хронический стресс через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [25].

На риск последующих КМЗ влияет целый ряд факторов репродуктивного периода: возраст менархе, гестационные проблемы (диабет, гипертония); предшествующие гестации модифицируемые факторы риска образа жизни с формированием ожирения; после беременности персистирующая ИР, хроническое субклиническое воспаление, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция [1, 8, 40]. Комплекс этих событий еще в репродуктивном периоде создает условия для сосудистого повреждения с дальнейшим прогрессированием в рамках МП (см. рис. 3) [40] до КМЗ, пик которых наступает в постменопаузе [51]. Соответствуя концепции «атипичной оси гормон гипофиза – ткань-мишень» [36], присутствие рецепторов ФСГ в висцеральной жировой ткани отражает участие ФСГ в постменопаузальном АО и может способствовать провоспалительной среде [52].

Выявленные ассоциации ОТ, отрицательные с уровнями Е2 и положительные с ДлПМ (см. табл. 3) при отсутствии корреляций с ФСГ, отражают этапность формирования АО в процессе перименопаузы, привлекая внимание к ранним его этапам с учетом четких связей с увеличением риска развития сердечно-сосудистого-почечно-метаболического синдрома [51]. ОТ является лучшим антропометрическим показателем висцеральной жировой ткани и предиктором метаболических нарушений: СД 2 и дислипидемии [53], и может служить первым тревожным сигналом, побуждающим к регулярному биохимическому скринингу липидных и гликемических параметров [54].

Американская кардиологическая ассоциация в 2020 г. впервые выделяет МП как специфичное для пола событие, серьезно влияющее на будущее кардиометаболическое здоровье [30]. Перименопауза, будучи критической для здоровья и качества жизни женщин переходной фазой [55], одновременно предоставляет возможности для вмешательства в образ жизни, чтобы противодействовать влиянию гормональных изменений и старения на кардиометаболический профиль [56]. Консенсусное заявление Европейского общества кардиологов (2025) обращает особое внимание клиницистов на подходы к профилактике избыточного набора массы тела и поддержанию здоровой массы тела с раннего детства и на протяжении всей взрослой жизни [57]. В современной стратегии снижения массы тела начальными методами лечения остаются изменение образа

Рис. 4. Хроническое течение ожирения и важность раннего лечения для снижения КМР и улучшения состава тела [58].
Fig. 4. Chronic course of obesity and the importance of early treatment for cardiometabolic risk reduction and body composition improvement [58].



Примечание. МАЖБП – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

жизни и фармакологические вмешательства с особым акцентом на контроль КМР [57].

Хроническое течение ожирения, его локализация и степень, необходимость максимального снижения жировой массы тела при сохранении безжировой подчеркивают важность раннего начала и длительности лечения на протяжении жизни для уменьшения КМР [58]. Независимым предиктором висцерального ожирения оказался малоподвижный образ жизни [59], определяющий основные принципы питания и физической активности (рис. 4) [58]. Для оптимизации состава тела важен комплексный подход: богатая белком диета, тренировки с отягощениями и фармакотерапия нового поколения с помощью инкретиновых препаратов [60]; сохранение мышечной массы может смягчить повторный набор жировой ткани после прекращения фармакотерапии [58].

В актуальной фармакотерапии ожирения по эффективности и влиянию на факторы КМР лидируют инкретиновые препараты: семаглутид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), и тирзепатид, двойной агонист рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). Препараты агонистов рецепторов ГПП-1 являются не просто регуляторами метаболизма, способствующими значительному снижению массы тела, они приводят к уменьшению уровней С-реактивного белка, высокочувствительного маркера общего воспаления [61]. Агонисты рецепторов ГПП-1 и двойные полипептиды ГИП/ГПП-1 оказывают положительное влияние на большинство компонентов «кардиометаболического континуума», подтвержденное результатами исследований сердечно-

сосудистых исходов (cardiovascular outcome trial, CVOT) (рис. 5), помогая снизить потребность в полипрагмазии [62]. Эти препараты продемонстрировали улучшение массы и состава тела, а также параметров, связанных с метаболизмом глюкозы, гипертонией, дислипидемией (снижение уровня ТГ и повышение уровня ХС ЛПВП) и стеатозом печени, связанным с метаболической дисфункцией. Кроме того, семаглутид 2,4 мг в подкожной форме продемонстрировал снижение сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда или инсульта, а также симптомов сердечной недостаточности, в то время как тирзепатид продемонстрировал снижение сердечно-сосудистой смертности и уменьшение симптомов сердечной недостаточности у пациентов с ожирением и сердечной недостаточностью [63].

Агонисты рецепторов ГПП-1 уже известны своей эффективностью в лечении СД 2, ожирения и кардиопротекции у пациентов с СД 2, в то время как двойные агонисты рецепторов ГИП/ГПП-1, по-видимому, обладают потенциалом превзойти их при тех же показаниях. Тирзепатид рассматривают как новую кардиометаболическую терапевтическую перспективу, поскольку этот многофункциональный монофармакологический препарат способен значительно снижать уровень глюкозы, улучшать чувствительность к инсулину, снижать массу тела и корректировать дислипидемию, благоприятно влияя на липидный профиль (рис. 6) [64].

Учитывая высокую распространенность ожирения и СД 2 среди населения Российской Федерации и крайне негативное их влияние на продолжительность и качество жизни, вопрос доступа к терапии тирзепатидом является критическим для российских пациентов, при

Рис. 5. Агонисты рецепторов ГПП-1 и двойные агонисты рецепторов ГИП/ГПП-1 в лечении ожирения/МетС, преддиабета/диабета и неалкогольной жировой болезни печени: современные данные [62].

Fig. 5. GLP-1 agonists and dual GIP/GLP-1 agonists in treatment of obesity/MetS, prediabetes/diabetes, and non-alcoholic fatty liver disease: current data.



Рис. 6. Основные физиологические эффекты тирзепатида, двойного агониста ГИП/ГПП-1 [64].

Fig. 6. Major physiological effects of tirzepatide, the dual GIP and GLP-1 agonist.



Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

этом единственный препарат, содержащий тирзепатид (Мунджаро®), официально в России и странах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) не зарегистрирован и в страны ЕАЭС не поставляется. Это подтолкнуло отечественные фармацевтические компании к разработке собственных дженериков препарата тирзепатид для обеспечения доступа пациентов к наиболее современной терапии. Компанией ГЕРОФАРМ тирзепатид под торговым наименованием Седжаро® был зарегистрирован в 2025 г. Комплекс проведенных исследований с использованием ортогональных методов показал, что препараты Седжаро и Мунджаро структурно идентичны, сопоставимы по профилю примесей и биологически эквивалентны [65]. Функциональная и метаболическая эквивалентность препаратов Седжаро и Мунджаро достоверно подтверждена при исследовании в

Рис. 7. Клеточный тест «Активация кальциевых токов через ГПП-1»: усредненные кривые «доза – эффект», Mean ± SEM [65].

Fig. 7. Cell test Calcium Current Enhancement through GLP-1: average dose-response curves, Mean ± SEM.

Активация кальциевых токов через ГПП-1

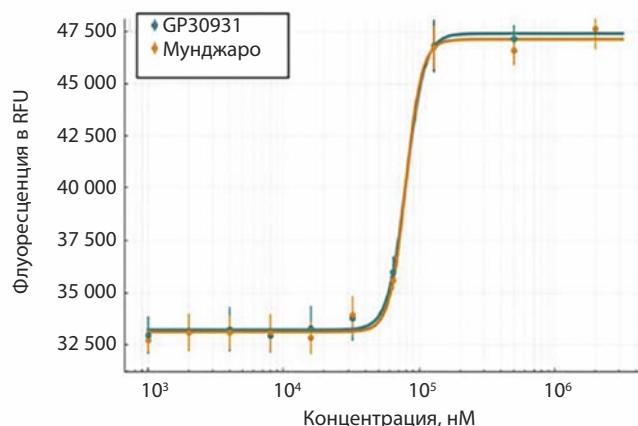
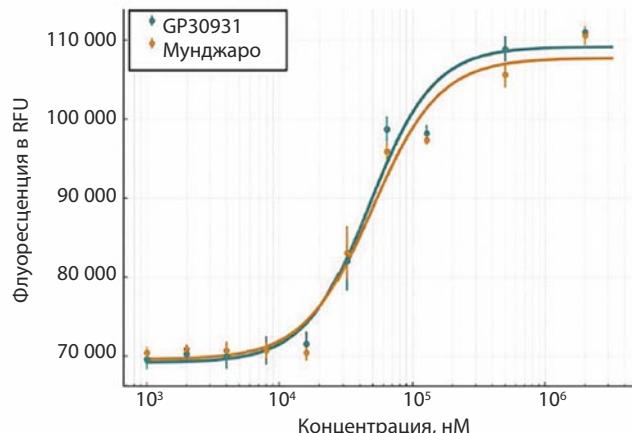


Рис. 8. Клеточный тест «Активация кальциевых токов через ГИП»: усредненные кривые «доза – эффект», Mean ± SEM [65].

Fig. 8. Cell test Calcium Current Enhancement through GIP: average dose-response curves, Mean ± SEM.

Активация кальциевых токов через ГИП



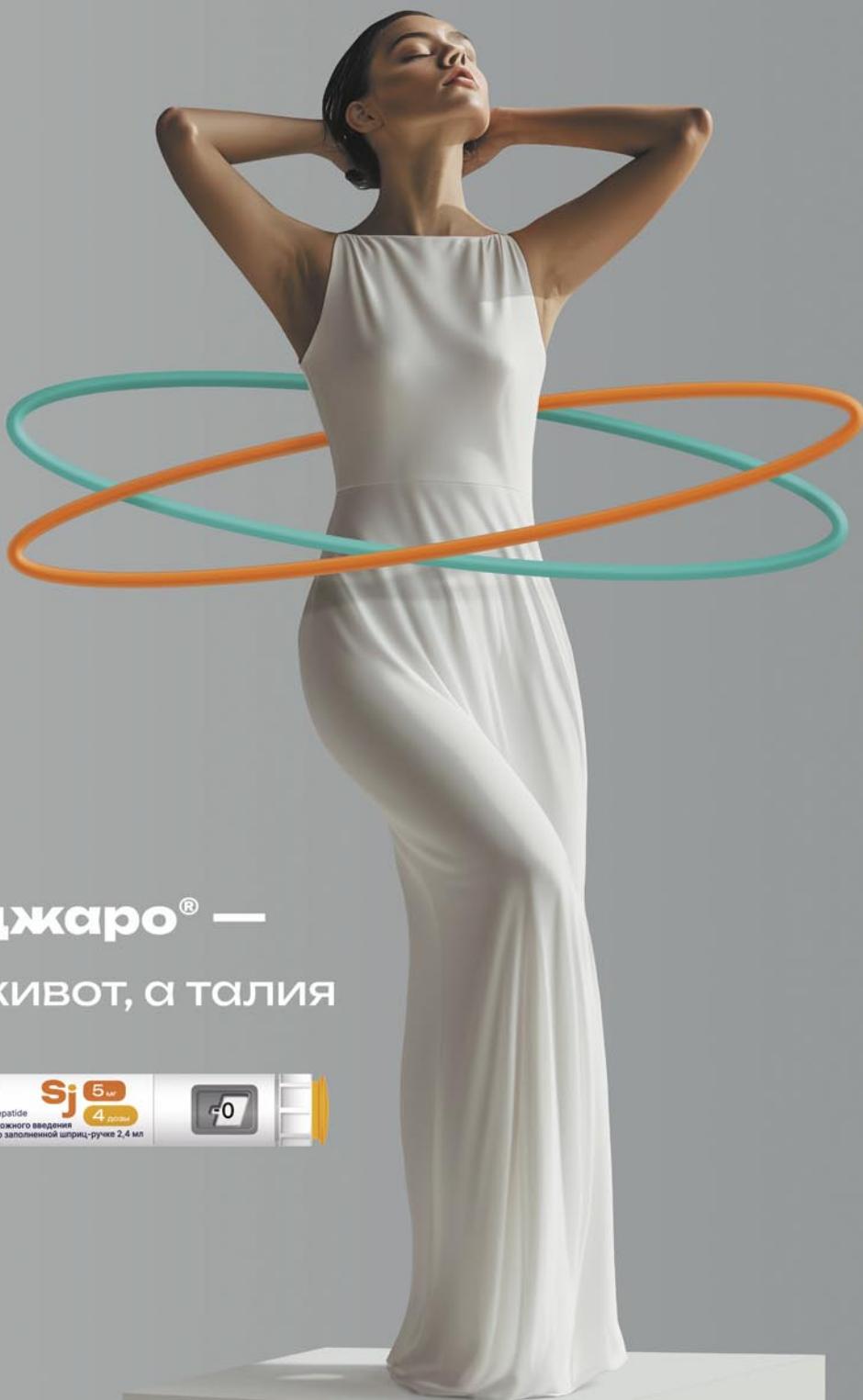
двухклеточных тестах, отражающих фармакологически релевантные механизмы действия препарата – активацию рецепторов ГПП-1 (рис. 7) и ГИП (рис. 8) [65].

Заключение

Новые данные о влиянии ФСГ на ключевые звенья патогенеза МетС, подчеркивая роль МП в качестве ключевого периода КМР [66], расширяют его патогенез за пределы снижения уровней гормонов яичников к изменению функционального состояния оси гипофиз–яичники. При этом хроническое воспаление, тесно связанное с дисфункцией эндотелия, определяют как важный маркер старения [34], основы которого закладываются в молодые годы. Женщины более склонны к ожирению, а с возрастом наблюдаются половые различия в фенотипах и исходах КМЗ [67]. Метаболические и

**Новая эра двойного действия
в лечении СД2 и ожирения**

Sejaro®



**Седжаро® —
Не живот, а талия**



GPh ГЕРОФАРМ

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
ООО «ГЕРОФАРМ», Россия, 191119, г. Санкт-Петербург, Звенигородская ул., д. 9 Тел. (812) 703-79-75 (многоканальный),
факс (812) 703-79-76, телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
Реклама

клинические факторы, вторичные по отношению к менопаузе, такие как дислипидемия, ИР, перераспределение жира и системная гипертензия, способствуют ускоренному риску сердечно-сосудистого старения и развития заболеваний. Конечным результатом сложного взаимодействия между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и их усилением в период перименопаузы является, по-видимому, ускоренный атерогенез [17].

Критическими предикторами КМЗ являются ИР и гиперинсулинемия [68] в тесной связи с формированием АО. Клиническим маркером последнего и жизненно важным показателем для улучшения распознавания риска для здоровья служит ОТ [63], увеличение которой рассматривают как биомаркер старения [69]. Хроническое течение ожирения со склонностью к рецидивам определяет важность раннего лечения для улучшения состава тела и снижения КМР [58], при этом свою эффективность доказали инкретиновые препараты, особенно семаглутид и тирзепатид. Появление этих новых препаратов представляет собой

смену парадигмы в фармакологическом лечении ожирения, поскольку они обеспечивают более выраженное снижение массы тела и улучшение в отношении сопутствующих КМЗ [63].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Вклад авторов. Д.С. Руяткин – обсуждение идеи, набор материала, участие в статистическом анализе, поиск и анализ данных литературы, участие в написании статьи; Л.А. Руяткина – обсуждение идеи, участие в наборе материала и статистическом анализе, анализ данных литературы, написание статьи; Л.В. Щербакова – идея варианта статистического анализа и участие в нем.

Contribution of the authors. D.S. Ruyatkin – discussion of the idea, collection of material, participation in statistical analysis, search and analysis of literature data, participation in writing the article; L.A. Ruyatkina – discussion of the idea, participation in the collection of material and statistical analysis, analysis of literature data, writing an article; L.V. Shcherbakova – the idea of a variant of statistical analysis and participation in it.

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

Руяткин Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: dr79@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-3431-5943

Руяткина Людмила Александровна – д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО НГМУ. E-mail: larut@list.ru; ORCID: oooo-ooo2-6762-5238

Щербакова Лилия Валерьевна – ст. науч. сотр. НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ ФИЦ «ИЦИГ СО РАН». E-mail: 9584792@mail.ru; ORCID: oooo-ooo1-9270-9188

Поступила в редакцию: 03.10.2025

Поступила после рецензирования: 08.10.2025

Принята к публикации: 09.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry S. Ruyatkin – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Novosibirsk State Medical University. E-mail: dr79@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-3431-5943

Lyudmila A. Ruyatkina – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Prof., Novosibirsk State Medical University. E-mail: larut@list.ru; ORCID: oooo-ooo2-6762-5238

Liliya V. Shcherbakova – Senior Res. Officer, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. E-mail: 9584792@mail.ru; ORCID: oooo-ooo1-9270-9188

Received: 03.10.2025

Revised: 08.10.2025

Accepted: 09.10.2025



Современные подходы к диагностике сахарного диабета и принципам самоконтроля гликемии

Аннотация

В статье рассматриваются актуальные подходы к ведению пациентов с сахарным диабетом в практике врача-терапевта. Особый акцент сделан на современных принципах диагностики и разборе ключевых изменений клинических рекомендаций, представленных в редакции «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» 2025 г. Отдельный раздел посвящен практическим аспектам самоконтроля гликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диагностика, самоконтроль, глюкометр, гликемия.

Для цитирования: Современные подходы к диагностике сахарного диабета и принципам самоконтроля гликемии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 107–109. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00719

Modern approaches to diabetes mellitus diagnosis and principles of blood glucose self-monitoring

Abstract

The paper considers relevant approaches to management of patients with diabetes mellitus in the general practitioner's practice. Emphasis is placed on modern diagnostic principles and details of the key amendments of the clinical guidelines provided in the 2025 revision of the Algorithms of Specialized Care for Patients with Diabetes Mellitus. A separate section reports practical aspects of blood glucose self-monitoring.

Keywords: diabetes mellitus, diagnosis, self-monitoring, glucose meter, glycemia.

For citation: Modern approaches to diabetes mellitus diagnosis and principles of blood glucose self-monitoring. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 107–109 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00719

В своей практике как эндокринологи, так и специалисты широкого профиля нередко наблюдают пациентов с различными видами нарушений углеводного обмена: стрессовой гипергликемией, эпизодами гипогликемии, нарушением толерантности к углеводам, сахарным диабетом (СД). СД – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Они сопровождаются повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [1], утяжеляют течение артериальной гипертензии, способствуют более быстрому и галопирующему развитию атеросклероза, ускоряют развитие перемежающейся хромоты (особенно у курящих пациентов), сердечной недостаточности и эректильной дисфункции, приближают дебют ишемической болезни сердца.

Согласно устоявшейся классификации, выделяют СД 1-го типа (СД 1), характеризующийся деструкцией β -клеток поджелудочной железы, которая в большинстве случаев приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности, а также СД 2-го типа (СД 2) с преимущественной инсулинерезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинерезистентностью или без нее. К другим специфическим формам заболевания относят диабет, индуцированный приемом лекарственных препаратов или воздействием химических веществ, редкие формы иммунологически опосредованного диабета, гестационный СД и пр. К группам риска по развитию болезни традиционно от-

носят СД у близких родственников (как правило, наследуется предрасположенность), возраст старше 45 лет, избыточную массу тела и абдоминальное ожирение [1].

Принципы диагностики СД и контроля здоровья пациентов

Клинику важно правильно диагностировать СД и ориентироваться на уровни глюкозы в цельной капиллярной крови (ЦКК) и венозной плазме (ВП). Эти показатели заметно отличаются. Так, в норме концентрация глюкозы в ЦКК натощак* составляет $<5,6$ ммоль/л, тогда как в ВП $<6,1$ ммоль/л. Показатели $\geq 5,6$, но $<6,1$ ммоль/л для ЦКК и $\geq 6,1$, но $<7,0$ ммоль/л для ВП характерны для нарушенной гликемии натощак. Для СД определены значения $\geq 6,1$ ммоль/л в ЦКК и $\geq 7,0$ ммоль/л в ВП натощак и $\geq 11,1$ ммоль/л в обоих случаях через 2 ч после перорального глюкозотolerантного теста (ПГТТ)** или при случайном определении*** на фоне классических симптомов гипергликемии. Для гестационного СД характерны показатели $\geq 5,1$, но $<7,0$ ммоль/л натощак или $\geq 10,0$ ммоль/л через 1 ч после ПГТТ в ВП [1]. Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами. Если у пациента, обращающегося к терапевту по поводу артериальной гипертензии, острой респираторной вирусной инфекции, хронической обструктивной болезни легких, хронического гастрита, в анамнезе уже имеется СД, целесообразно воспользоваться кодами E11.2–E11.9 Международной классификации болезней. При впервые выявленной гипергликемии чаще всего терапевты поль-

*Натощак – уровень глюкозы крови утром после предварительного голодания в течение не менее 8 ч и не более 14 ч.

**Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

***Случайное выявление – уровень глюкозы крови в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

зуются кодами R73.0 – отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе и R73.9 – гипергликемия неуточненная, а затем направляют пациента к эндокринологу [1].

Для терапевтического контроля здоровья пациента, страдающего СД, необходимо регулярно оценивать общие тесты крови и мочи, результаты измерений гликированного гемоглобина, альбуминурии, соотношения альбумина/креатинина в моче, проводить контроль гемостазиограммы 1 раз в год или чаще, мониторировать уровень артериального давления, контролировать уровень скорости клубочковой фильтрации 2 раза в год. Важно проговорить с пациентом алгоритм самоконтроля гликемии (кратность контроля, учет изменений в самочувствии и пр.) для оценки корректности подбора сахароснижающей терапии и своевременного выявления гипо- и гипергликемии [2].

Новое в документах

В 2025 г. в обновленных Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом затронуты общетерапевтические вопросы ведения больных СД. Так, в документе учтена шкала SCORE2-Diabetes Европейского общества кардиологов для персонализации выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента; уточнены целесообразность определения аутоантител у родственников первой линии родаства пациентов с СД 1 и возможность использования цистатина С для диагностики диабетической нефропатии; существенно переработан раздел о подборе контрацепции при СД.

Обновления коснулись и терапевтических тактик:

- впервые представлены разделы о назначении менопаузальной гормональной терапии при СД и профилактике СД 1;
- скорректирована информация по применению различных сахароснижающих препаратов в зависимости от стадии хронической болезни почек;
- рассмотрена возможность использования метформина у пациенток с СД 2 на прегравидарном этапе и во время беременности;
- представлен новый класс средств для СД 2 – двойные агонисты рецепторов глюкозависимого инсулинотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1, усилены позиции комбинированной терапии при инициации лечения СД 2;
- актуализирована информация о сравнительной эффективности, преимуществах и недостатках сахароснижающих препаратов с учетом обновлений инструкций;
- актуализирован раздел по персонализации выбора сахароснижающих препаратов;
- определены приоритетные препараты для лечения СД 2 при неалкогольной жировой болезни печени [3].

К вопросу самоконтроля глюкозы

Врачу стоит активно выявлять эпизоды гипогликемий, обусловленных как нарушением диеты, так и заболеваниями печени (торможение или недостаточность гликонеогенеза), нарушением полостного и пристеночного пищеварения в кишечнике (в том числе синтеза пищеварительных ферментов), заболеваниями почек (снижение реабсорбции глюкозы в проксимальном отделе канальцев), эндокринопатиями (недостатком гипергликемизирующих гормонов, гиперинсулинизмом). Также должны оставаться в фокусе внимания клинициста гликемии, вызванные эндокринопатиями, нейро- и психогенными расстройствами, нарушением диеты, заболеваниями печени.

Для самостоятельного распознавания гипо- и гипергликемий пациент должен быть обучен принципам самоконтроля глюкозы крови, реализуемого с помощью глюкометров. Следует обратить внимание на глюкометр Контур Плюс Уан, обладающий полезными характеристиками: например, он превосходит требования к точности стандарта ISO 15197:2013 в лабораторных условиях [4]. Принцип действия прибора основан на технологии мультиимпульсного анализа, при котором капля крови подвергается многократному сканированию, что обеспечивает высокую точность результатов. Технология «Второй шанс» дает возможность в течение 1 мин добавить кровь на тест-полоску при ее недостаточном заполнении, что позволяет экономить тест-полоски. Благодаря функции «Умная подсветка» (глюкометр имеет цветовой индикатор, использующий три цвета по принципу светофора) пациент может быстро оценить результаты измерений [5].

«Умная» система Контур Плюс Уан включает не только сам глюкометр, но и мобильное приложение Контур Диабетис (Contour Diabetes), что открывает новые возможности управления самоконтролем крови. Глюкометр позволяет хранить до 800 результатов измерений уровня глюкозы в крови между синхронизациями без потери данных, а в облачном хранилище Contour Cloud хранится неограниченное число показаний [6]. Система Контур Плюс Уан регистрирует и организует показания уровня глюкозы в крови в персонализированный профиль. На основании имеющихся показателей глюкозы можно сформировать отчет, который помогает врачу структурировать информацию и выявлять устойчивые тенденции в динамике уровня глюкозы крови.

Новинка в линейке Контур – глюкометр Контур Плюс Элит – подходит для ежедневного использования тем, для кого важны простота и удобство использования глюкометра, в том числе четкое и крупное отображение результатов измерений, а также синхронизация с приложением. Точность нового глюкометра так же, как и у глюкометра Контур Плюс Уан, превосходит требования стандарта ISO 15197:2013 (ГОСТ Р ИСО 15197-2015)* [7]:

*100% результатов измерения уровня глюкозы находились в пределах ± 10 мг/дл (0,56 ммоль/л) по сравнению с лабораторными результатами при концентрациях глюкозы <100 мг/дл (5,55 ммоль/л), а 99,8% результатов находились в пределах $\pm 10\%$ по сравнению с лабораторными – при концентрациях глюкозы ≥ 100 мг/дл (5,55 ммоль/л). Специальный анализ показал, что 95% результатов находились в пределах погрешности $\pm 8,4$ мг/дл или $\pm 8,4\%$ от лабораторных референсных значений для концентраций глюкозы <100 мг/дл или ≥ 100 мг/дл соответственно при тестировании с участием субъекта образцов капиллярной крови, взятых из кончика пальца (пациенты с диабетом).

точные результаты тестирования важны во время принятия решения о терапии, особенно для правильного расчета дозы инсулина [8]. Высокая точность связана с лучшим контролем уровня гликированного гемоглобина и сниженным риском гипогликемии [9, 10], что позволяет повысить приверженность пациентов самоконтролю. Мобильное приложение Контур Диабетис (Contour Diabetes) помогает выявлять закономерности, напоминать о приеме лекарств и делиться данными с врачом. «Умная подсветка» позволяет облегчить понимание результатов измерения глюкозы в крови, а функция повторного забора образца крови «Второй шанс» – избежать повторных проколов пальца [11].

Профилактика СД – одна из важнейших задач, стоящих перед практикующим врачом. Ему необходимо

активно выявлять группы риска, настойчиво корректировать образ жизни пациента. У лиц с преддиабетом целевым является снижение массы тела на 5–7% от исходной. В основе рационального подхода к питанию лежит умеренно гипокалорийная диета с преимущественным ограничением жиров и простых углеводов. Физическая активность подбирается индивидуально с учетом возраста пациента, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний, переносимости занятий, а также с учетом данных, получаемых при самоконтроле гликемии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск. Под ред. И.И. Дедова и др. *Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-112.* DOI: 10.14341/DM20171S8
Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 8th issue. Edited by I.I. Dedov et al. *Diabetes mellitus. 2017; 20(1S):1–112.* DOI: 10.14341/DM20171S8 (in Russian).
2. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (зарегистрирован в Минюсте России 28.05.2025 №82382). Order of the Ministry of Health of Russia dated April 14, 2025 No. 203n "On approval of criteria for assessing the quality of medical care" (registered with the Ministry of Justice of Russia on May 28, 2025 No. 82382) (in Russian).
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова и др. 12-й выпуск. 2025. Algorithms for Specialized Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. Ed. by I.I. Dedov et al. 12th edition. 2025. (in Russian).
4. Bailey T et al. Accuracy and user performance evaluation of a new blood glucose monitoring system in development for use with CONTOUR®PLUS test strips. Poster présenté lors de la 15e conférence annuelle de la Société des technologies du diabète (Diabetes Technology Society, DTS); 22 au 24 octobre 2015. DTS 2015. Bethesda, Maryland, USA.
5. Grady M et al. Interactive Exposure With a Blood Glucose Monitor With a Novel Glucose Color Range Indicator Is Associated With Improved Glucose Range Interpretation and Awareness in Patients With Type 2 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2015;(9):841-8.
6. Руководство пользователя для глюкометра Contour™ Plus One (Контур Плюс Уан). ContourTM Plus One Blood Glucose Meter User Guide (in Russian).
7. Klaff L et al. Accuracy and User Performance of a New Blood Glucose Monitoring System. *J Diabetes Sci Technol* 2020. DOI: 10.1177/1932296820974348. Published online ahead of print 2020 Nov 26.
8. Stedman M et al. Applying Parkes Grid Method to Evaluate Impact of Variation in Blood Glucose Monitoring (BGM) Strip Accuracy Performance in Type 1 Diabetes Highlights the Potential for Amplification of Imprecision With Less Accurate BGM Strips. *J Diabetes Sci Technol* 2020. DOI: 10.1177/1932296820905880. Published online ahead of print 2020 Mar 14.
9. Boettcher C et al. Accuracy of blood glucose meters for self-monitoring affects glucose control and hypoglycemia rate in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2015;(17):275-82.
10. Campos-Nañez E, Breton MD. Effect of BGM Accuracy on the Clinical Performance of CGM: An In-Silico Study. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11(6):1196-206.
11. Richardson J et al. Clinical Relevance of Reapplication of Blood Samples During Blood Glucose Testing. Poster presented at the virtual 20th Annual Diabetes Technology Meeting (DTM). *Diabetes Technology Meeting Abstracts* 2020;15(2):A62.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Лебедева Марина Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных заболеваний и ревматологии ГФАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: marinaamica@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5923-1837

Поступила в редакцию: 10.11.2025

Поступила после рецензирования: 14.11.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Marina V. Lebedeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: marinaamica@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5923-1837

Received: 10.11.2025

Revised: 14.11.2025

Accepted: 20.11.2025



Клинический случай

Клинический случай с недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани: поиск врачебного решения

И.Б. Руденко, Е.К. Вайтина[✉], Д.К. КаракулинаФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия
✉vaytina98@inbox.ru**Аннотация**

В статье представлено описание случая недифференцированного системного заболевания соединительной ткани у мужчины молодого возраста, проявляющегося клинической картиной, лабораторными изменениями и иммунологическими маркерами, характерными для нескольких системных заболеваний соединительной ткани, но при этом не укладывающегося в полные диагностические критерии ни одного из них в отдельности, что затрудняет постановку диагноза. В пользу системной красной волчанки свидетельствовали общеконституциональный синдром, гнездная алопеция, повышение антител IgG к кардиолипину, неэррозивный артрит, сакроилеит (встречается у 25% мужчин), но по сумме баллов этих признаков было недостаточно для постановки окончательного диагноза. За ревматоидный артрит отвечали деформации и симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, но неэррозивный артрит, отрицательная реакция на ревматоидный фактор и антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду свидетельствовали против диагноза ревматоидного артрита. Признаки системной склеродермии – только положительные антитела к PM-Scl 70. Превалировали признаки дерматомиозита: артрагия, папулы Готтрана, симптом «очков», «гелиотропная» сыпь, слабость мышц проксимальных отделов конечностей, повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы, позитивность к Mi-2, первично-мышечное поражение на игольчатой электронейромиографии, – но нормальные показатели креатинфосфокиназы нехарактерны для него. Для постановки диагноза смешанного заболевания соединительной ткани и overlap-синдрома было недостаточно критериев. В качестве тактики для окончательного врачебного решения предложены дальнейшее наблюдение за пациентом и дообследование на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: недифференцированное системное заболевание соединительной ткани, смешанное заболевание соединительной ткани, overlap-синдром.

Для цитирования: Руденко И.Б., Вайтина Е.К., Каракулина Д.К. Клинический случай с недифференцированным системным заболеванием соединительной ткани: поиск врачебного решения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 110–114. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00720

Clinical Case

A clinical case of undifferentiated systemic connective tissue disease: search for a medical solution

Irina B. Rudenko, Ekaterina K. Vaytina[✉], Daria K. Karakulina

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

✉vaytina98@inbox.ru

Abstract

The article presents a description of a case from practice of undifferentiated systemic connective tissue disease in a young man, manifested by a clinical picture, laboratory changes and immunological markers characteristic of several systemic connective tissue diseases, but at the same time not fitting into the full diagnostic criteria of any of them individually. The difficulty in making a diagnosis was that the patient had signs characteristic of several systemic diseases. For systemic lupus erythematosus: general constitutional syndrome, alopecia areata, increased IgG antibodies to cardiolipin, nonerosive arthritis, sacroiliitis (occurs in 25% of men), but the total score is insufficient to make a final diagnosis of systemic lupus erythematosus. Rheumatoid arthritis is characterized by deformities and symmetrical lesions of small joints of the hands and feet, but against rheumatoid arthritis – nonerosive arthritis, negative reaction to rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody. For systemic scleroderma – only positive antibodies to PM-Scl 75. Signs of dermatomyositis prevail: arthralgia, Gottron papules, "glasses" symptom, "heliotrope" rash, weakness of muscles of proximal parts of limbs, increased transaminases, lactate dehydrogenase, positivity to Mi-2, primary muscle lesion on needle electromyography, but uncharacteristically – normal creatine phosphokinase values. There were insufficient criteria to establish a diagnosis of mixed connective tissue disease and overlap syndrome. Further observation of the patient and additional examination at the outpatient stage were proposed as tactics for the final medical decision.

Keywords: undifferentiated systemic connective tissue disease, mixed connective tissue disease, overlap syndrome.

For citation: Rudenko I.B., Vaytina E.K., Karakulina D.K. A clinical case of undifferentiated systemic connective tissue disease: search for a medical solution. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 110–114 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00720

Введение

Системные заболевания соединительной ткани представляют собой гетерогенную группу заболеваний с характерным полиорганным поражением и широким спектром аутоантител. Каждое из этих заболеваний имеет характерные клинические проявления и специфические иммунологические маркеры, на основе кото-

рых разработаны классификационные или диагностические критерии [1–4]. Однако наблюдаются случаи, когда у пациента нет достаточного набора критериев, необходимых для постановки достоверного диагноза, или, наоборот, имеются признаки двух и более системных заболеваний соединительной ткани [3–5]. Такие случаи могут представлять диагностические сложно-

сти, приводящие, в свою очередь, к позднему или неверному диагнозу. У этой категории пациентов диагноз формулируется как смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ), или недифференцированное системное заболевание соединительной ткани (НСЗСТ), или перекрестный синдром (overlap-синдром) [6, 7]. Поэтому поиск врачебного решения в диагностике заболеваний соединительной ткани складывается из выборки клинических и лабораторно-инструментальных критериев, обладающих наибольшей чувствительностью и специфичностью для каждой из нозологических форм. Необходимо проводить глубокий анализ анамнестических, клинических данных и результатов объективных методов обследования пациента, а также дифференциальную диагностику среди большого спектра системных заболеваний и иной патологии, где ведущие клинические признаки могут выступать в качестве маски заболевания.

НСЗСТ – состояние, при котором у пациента присутствуют признаки нескольких системных заболеваний соединительной ткани, но не укладываются в четкие критерии ни одного из них [8, 9]. Известно, что НСЗСТ могут возникать в любом возрасте, но чаще всего наблюдаются у взрослых, причем женщины подвержены заболеванию чаще, чем мужчины (соотношение женщин к мужчинам 9:1). Распространенность составляет от 5 до 30 случаев на 100 тыс. населения. По мнению большинства авторов, НСЗСТ принято считать ранней стадией развития определенных заболеваний: системной красной волчанки (СКВ), системной склеродермии (ССД), дерматомиозита, ревматоидного артрита (РА). Наблюдение за пациентами показывает, что со временем происходит эволюционирование НСЗСТ в одно из указанных заболеваний. НСЗСТ можно разделить на прогрессирующую и стабильную формы. По данным литературы, у 28% пациентов наблюдается прогрессирование заболевания, у остальных пациентов в 18% случаев наступает ремиссия. Однако у большинства больных в течение 5–6 лет после постановки диагноза НСЗСТ развивается одно из указанных системных заболеваний. Выживаемость в течение 10 лет составляет более 90% [4, 10]. Но необходимо помнить, что данные результатов терапии НСЗСТ недоступны, поэтому точное влияние на прогноз и качество жизни до конца не ясно.

Цель – изучение особенностей клиники и диагностики НСЗСТ на примере клинического случая.

Материалы и методы

Приведена история болезни пациента Х. 30 лет, находившегося на стационарном лечении в ревматологическом отделении Республиканского клинико-диагностического центра г. Ижевска. Сведения о состоянии пациента для публикации представлены с его информированного согласия.

Клинический пример

Пациент Х. 30 лет поступает в стационар 29.05.2025 с жалобами на боли в 5–6 баллов по визуальной аналоговой шкале

Рис. 1. Папулы Готтрана у пациента Х.
Fig. 1. Gottron's papules of patient H.



Рис. 2. «Гелиотропная» сыпь на лице в склерической области, симптом «очкив» у пациента Х.
Fig. 2. "Heliotrope" rash on the face in the zygomatic region, "glasses" symptom of patient H.



вой шкале и припухлость в крупных и мелких суставах, слабость и боли в мышцах верхнего плечевого пояса и спины, повышение температуры тела до 38°C, жидкий стул до 4 раз в день, потерю массы тела на 20 кг за последние 3 мес, выпадение волос, общую слабость.

Анамнез заболевания. История развития заболевания начинается с 03.01.2025 на фоне переохлаждения. У пациента появляются трещины в области ногтевых валиков, шелушение на разгибательных поверхностях суставов кистей рук, судороги кожи. С 06.01.2025 добавились боли в крупных, средних и мелких суставах – 7–8 баллов по визуальной аналоговой шкале. С серединой января 2025 г. пациент не может сжимать кисть в

кулак, температура тела поднимается до фебрильных значений. С 03.02.2025 амбулаторно первое обращение к ревматологу, начата терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами с непродолжительным положительным эффектом. Госпитализирован 29.05.2025 в ревматологическое отделение Республиканского клинико-диагностического центра г. Ижевска для дальнейшего обследования и подбора терапии.

Анамнез жизни. Пациент имеет высшее образование. Работает инженером в нефтяной компании. Имеет профессиональные вредности – контакт с нефтепродуктами, переохлаждения в командировках. Вредных привычек не имеет. Перенесенные операции – двусторонняя герниопластика в детском возрасте. Перенесенные заболевания – острые респираторные вирусные инфекции, желтуха в детстве, COVID-19 в 2020 г. в легкой форме.

Данные объективного обследования. Общее состояние средней степени тяжести. Антропометрические данные: рост 176 см, масса тела 59 кг, индекс массы тела 19,0 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски. В области кистей – отеки и деформации суставов. Из кожных проявлений наблюдаются папулы Готтрана (рис. 1), «гелиотропная» сыпь, симптом «очков» (рис. 2). Также присутствуют участки гнездной алопеции. Аускультативно – дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Частота сердечных сокращений 75 уд/мин. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Методы исследования

Учитывая анамнез заболевания и жалобы, пациенту назначен ряд методов исследования:

- общий анализ крови;
- расширенный биохимический анализ крови;
- серологические исследования на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис;
- иммунологические исследования: антинуклеарный фактор (АНФ) на НЕр-2 клетках, анализ на антиядерные антитела (иммуноблот), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антифосфолипидные антитела;
- онкомаркеры – общий и свободный простатспецифический антиген;
- общий анализ мочи;
- электро-, эхокардиография, рентгенография костей таза, кистей и стоп;
- магнитно-резонансная томография (МРТ) сакроилеальных сочленений;
- игольчатая электронейромиография (иЭНМГ);
- компьютерная томография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование внутренних органов;
- фиброгастродуоденоскопия.

Результаты лабораторных методов исследования: СОЭ 40 мм/ч, аланинаминотрансфераза 54 Ед/л, аспар-

Рис. 3. Признаки неэрозивного артрита на рентгенограмме кистей у пациента Х.
Fig. 3. Signs of nonerosive arthritis of patient H.



татаминотрансфераза 55 Ед/л, С-реактивный белок 30 г/л, лактатдегидрогеназа 230 Ед/л, ферритин 500 нг/мл. При этом содержание креатинфосфоркиназы в пределах нормы – 95 Ед/л. Негативность по ревматоидному фактору (РФ). Серологические исследования на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис – отрицательные. Общий анализ мочи не выявил отклонений.

Результаты иммунологических маркеров представлены следующим образом: отмечалось повышение АНФ на НЕр-2 клетках в титре 1:160, антител IgG к кардиолипину до 24,4 Ед/мл, позитивность по антиядерным антителам (иммуноблот) к Mi-2 и PM-Scl 70. Однако такие показатели, как АЦЦП, антиген HLA-B27, антитела IgG к гистидил-тРНК-синглетазе (Jo-1), анти-тela IgG к 70 кДп рибонуклеопротеину U1-snRNP (U1-70RNP), антитела к антигену Sm (Смита), антитела к бета-2-гликопротеину, антитела к гистонам и нативной ДНК были отрицательными. Маркеры ANCA-ассоциированных васкулитов: антитела к протеиназе-3 (c-ANCA) и антитела к миелопероксидазе (p-ANCA) не превышали референсные диапазоны. Антитела к Ku, PM-Scl 100, антитела к SRP и Ro-52, антисинтетазные антитела (PL-7, PL-12, EJ, OJ) не отклонялись от контрольных значений. Простатспецифический антиген общий и свободный были в пределах нормы.

Результаты инструментальных методов исследования. По заключениям электро- и эхокардиографии патологии не выявлено. Ультразвуковое исследование внутренних органов: полипы желчного пузыря, уплотнение чащечно-лоханочного синуса обеих почек. На рентгенограмме костей таза: признаки правостороннего сакроилеита 2-й степени, энтеозопатии. Рентгенограмма кистей и стоп выявила признаки неэрозивного артрита (кистовидные просветления в эпифизах фаланг пальцев кистей; рис. 3), начальные признаки остеоартрита первых плюсне-фаланговых суставов и по-

перечное плоскостопие. На МРТ – двусторонний сакроилеит. На иЭНМГ – признаки первично-мышечного поражения в мышцах рук и ног. На компьютерной томографии органов грудной клетки – без патологии. По результатам фиброгастроуденоскопии – антравальный очаговый гастрит.

Обсуждение

Диагностика НСЗСТ достаточно трудна и носит комплексный характер, при этом лабораторные иммунологические методы диагностики занимают центральное место. Эти тесты характеризуются высокой чувствительностью к системным заболеваниям соединительной ткани. На основе полученных результатов анамнеза и комплексного обследования был выставлен диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: «M35.8 НСЗСТ, высокая активность, с первично-мышечным поражением верхних и нижних конечностей (иЭНМГ от 06.06.2025), повышение лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, симметричный неэррозивный полиартрит мелких суставов кистей, рентгенологическая стадия I, правосторонний сакроилеит (МРТ-верифицированный 08.04.2025), BASMI 1, HLA-B27-негативный, с кожными проявлениями (симптом Готтрана, «гелиотропная» сыпь, симптом «очков»), иммунологическими нарушениями: позитивность по антиядерным антителам (иммуноблот) к Mi-2 и PM-Scl 70, АНФ на НЕр-2 клетках 1:160, антитела к кардиолипину IgG 20 Ед/мл, – общеконституциональными проявлениями (похудение, фебрилитет в дебюте). Гнездная алопеция. Колит? Сопутствующий диагноз: антравальный очаговый гастрит, полипоз желчного пузыря».

Сложность постановки диагноза заключалась в том, что у пациента присутствовали признаки, характерные для нескольких системных заболеваний.

В пользу СКВ свидетельствовали общеконституциональный синдром, гнездная алопеция, повышение АНФ на НЕр-2 клетках 1:160, повышение антител IgG к кардиолипину, неэррозивный артрит, сакроилеит (встречается у 25% мужчин), но по сумме баллов этих признаков было недостаточно для постановки окончательного диагноза СКВ. За РА отвечали деформации и симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, но неэррозивный артрит, отрицательная реакция на РФ и АЦЦП свидетельствовали против диагноза РА. Признаки ССД – только положительные антитела к PM-Scl 70. Превалировали признаки дерматомиозита: артралгии, папулы Готтрана, симптом «очков», «гелиотропная» сыпь, слабость мышц проксимальных отделов конечностей, повышение трансамина, лактатдегидрогеназы, позитивность к Mi-2, первично-мышечное поражение на иЭНМГ, – но нормальные показатели креатинфосфокиназы нехарактерны для него.

Для постановки диагноза СЗСТ и overlap-синдрома было недостаточно критериев.

СЗСТ характеризуется повышенным содержанием в крови специфического аутоантитела в высоком титре –

антитела IgG к 70 кДп рибонуклеопротеину U1-snRNP (U1-70RNP), и это является непременным условием для постановки данного диагноза. Положительный РФ может наблюдаться у 50–70% пациентов, а АЦЦП – у 50% больных в сочетании с симптомами СКВ, ССД, РА и дерматомиозита и, таким образом, считается синдромом наложения симптомов (синдром Шарпа). Специфическими и наиболее распространенными симптомами СЗСТ являются: феномен Рейно, артралгии, отечность рук, синовит, миозит, акросклероз, анемия, лейкопения/лимфопения. Артрит, как правило, встречается часто и протекает в более тяжелой форме с деформациями, схожими с таковыми при РА. Мышечные боли – довольно распространенное явление, но при СЗСТ не наблюдается мышечной слабости и нет электромиографических изменений и повышения уровня креатинфосфокиназы. Также при СЗСТ возможны поражения легких, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы и почек [1, 5–7, 10]. Перечисленные специфические проявления со стороны внутренних органов у пациента Х. не выявлены. Также отсутствие феномена Рейно, наличие мышечной слабости, подтвержденные изменения на иЭНМГ, невыраженный артрит и, главное, негативность по антителам IgG к 70 кДп рибонуклеопротеину U1-snRNP у пациента Х. ставит под сомнение диагноз СЗСТ.

Overlap-синдром характеризуется сочетанием двух и более системных аутоиммунных заболеваний, каждое из которых соответствует диагностическим критериям. Несмотря на то что среди аутоиммунных заболеваний наблюдается множество перекрестных форм, комбинация ССД и дерматомиозита встречается чаще всего (10–37% случаев) и является наиболее распространенным типом overlap-синдрома. Лабораторно могут обнаруживаться характерные иммунологические изменения: АНФ на НЕр-2 клетках, анти-PM-Scl 70, антитела IgG к 70 кДп рибонуклеопротеину U1-snRNP, антитела к Jo-1, сочетание анти-Ro/SS-A (aRo), анти-La/SS-B (aLa), позитивность по РФ и АЦЦП. По ведущим клиническим проявлениям обнаруживают чаще: феномен Рейно, миозит, артриты, поражение легких, сердца, пищевода, синдром Шегрена [3–5]. У пациента Х. в наличии только АНФ на НЕр-2 клетках и анти-PM-Scl 70. Спектр полисиндромальной картины данного пациента не отвечает в полной мере критериям overlap-синдрома.

Таким образом, диагнозы overlap-синдрома и СЗСТ на данном этапе исключаются. Вопрос остается незакрытым, так как выставленный диагноз НСЗСТ, возможно, перейдет в одно системное аутоиммунное заболевание (скорее всего в дерматомиозит) или обнаружится иное заболевание под маской аутоиммунного синдромокомплекса.

Пациенту Х. назначена медикаментозная терапия: метотрексат подкожно, старт 15 мг/нед с эскалацией до 25 мг/нед, метилпреднизолон 14 таблеток (56 мг/сут) с дальнейшим снижением дозы под контролем ревматолога, фолиевая кислота 5 мг/нед. На фоне стационарного лечения заметно уменьшилась интенсивность бо-

левого синдрома и отечность кистей рук, кожные высыпания на лице. Улучшилось общее самочувствие пациента. Снизились показатели СОЭ до 10 мм/ч и С-реактивного белка до 5 г/л.

Пациент выписан из ревматологического отделения в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение ревматолога и дальнейшее дообследование с рекомендациями о продолжении онкологического поиска, исключении патологии кишечника и щитовидной железы.

Заключение

Нами представлен клинический случай со следующими ключевыми особенностями:

- присутствие у пациента нескольких признаков различных системных заболеваний соединительной ткани,

Литература / References

1. Алекперов Р.Т. Смешанное заболевание соединительной ткани, недифференцированное заболевание соединительной ткани и перекрестные синдромы. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(5):435-44. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-022
Alekperov R.T. Mixed connective tissue disease, undifferentiated connective tissue disease, and overlap syndromes. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(5):435-44. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-022 (in Russian).
2. Муквич Е.Н., Бельская Е.А., Петренко Л.Б. и др. Смешанное заболевание соединительной ткани в практике детского кардиоревматолога. *Здоровье ребенка*. 2015;5(65):119-24.
Mukvich E.N., Belskaya E.A., Petrenko L.B. et al. Mixed connective tissue disease in the practice of a pediatric cardiologist. *Child Health*. 2015;5(65):119-24 (in Russian).
3. Руденко И.Б., Казакова И.А. Клинические ситуации в ревматологии: атлас. Учебное пособие. Ижевск, 2024.
Rudenko I.B., Kazakova I.A. Clinical situations in rheumatology: atlas. Study guide. Izhevsk, 2024 (in Russian).
4. Мазуров В.И. Тактика врача-ревматолога. Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
Mazurov V.I. Tactics of a Rheumatologist. Practical Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2022 (in Russian).
5. Башкуева Е.В., Батудаева Т.И. Overlap-синдром в клинической ревматологической практике. Вестник Бурятского государственного университета. *Медицина и фармация*. 2018;(1):17-21.
Bashkueva E.V., Batudayeva T.I. Overlap syndrome in clinical rheumatology practice. Bulletin of the Buryat State University. *Medicine and Pharmacy*. 2018; (1): 17-21 (in Russian).
6. Верхотин А.А., Сайковский Р.С., Лесняк В.Н. Клинический случай смешанного заболевания соединительной ткани. *Случай из практики*. 2012;(1):46-52.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Руденко Ирина Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики и лечения, военно-полевой терапии ФГБОУ ВО ИГМА. E-mail: rudenko.ib70@bk.ru; ORCID: oooo-0001-6829-4816

Вайтина Екатерина Константиновна – студентка 5-го курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО ИГМА. E-mail: vaytina98@inbox.ru; ORCID: ooo9-0003-2776-6006

Каракулина Дарья Константиновна – студентка 5-го курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО ИГМА. E-mail: karakulinad@bk.ru; ORCID: ooo9-0006-9654-8397

Поступила в редакцию: 04.08.2025

Поступила после рецензирования: 13.08.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

не укладывающихся в четкие критерии ни одного из них;

- редкость возникновения заболевания у молодых мужчин;
- спонтанное начало и быстрое развитие заболевания;
- возможность трансформации в одно из системных заболеваний.

Данный клинический случай требует дальнейшего врачебного решения на междисциплинарном уровне.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Verkhotin A.A., Saykovsky R.S., Lesnyak V.N. Clinical case of mixed connective tissue disease. *Case report*. 2012;(1):46-52. (in Russian).

7. Ахмедов В.А., Кузовкин А.Н., Заблоцкая Е.А. и др. Редкий клинический случай смешанного заболевания соединительной ткани у пациентки среднего возраста. *Сибирский медицинский журнал*. 2015;(1):111-3.

Akhmedov V.A., Kuzovkin A.N., Zablotskaya E.A. et al. A rare clinical case of mixed connective tissue disease in a middle-aged patient. *Siberian Medical Journal*. 2015;(1):111-3 (in Russian).

8. Пунин А.А., Молотов А.О., Короткова Е.А. и др. Клинический случай: пациентка с недифференцированным заболеванием соединительной ткани. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015;14(2):43-9.

Punin A.A., Molotov A.O., Korotkova E.A. et al. Clinical case: a patient with undifferentiated connective tissue disease. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2015;14(2):43-9 (in Russian).

9. Епифантцева Е.В., Тулеулов Р.О. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани в клинике cerebrovascular заболеваний. *Вестник КазНМУ*. 2014;2(1):70-3.

Epifantseva E.V., Tuleulov R.O. Syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in the clinic of cerebrovascular diseases. *Bulletin of KazNNU*. 2014;2(1):70-3 (in Russian).

10. Гурина Е.Н., Котовщикова Е.Ф., Трухачева Н.В. Особенности течения заболеваний лимфаденоидного глоточного кольца у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Scientist*. 2022;20(2):134-44.

Gurina E.N., Kotovshchikova E.F., Trukhacheva N.V. Features of the course of diseases of the lymphadenoid pharyngeal ring in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Scientist*. 2022;20(2):134-44 (in Russian).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina B. Rudenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Izhevsk State Medical Academy. E-mail: rudenko.ib70@bk.ru; ORCID: oooo-0001-6829-4816

Ekaterina K. Vaitina – Student, Izhevsk State Medical Academy. E-mail: vaytina98@inbox.ru; ORCID: ooo9-0003-2776-6006

Daria K. Karakulina – Student, Izhevsk State Medical Academy. E-mail: karakulinad@bk.ru; ORCID: ooo9-0006-9654-8397

Received: 04.08.2025

Revised: 13.08.2025

Accepted: 14.08.2025



Гиперурикемия как фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний

А.Т. Чахкиева, Д.К. Дзейтова, Х.Я. Костоева, А.А. Агеев[✉], Л.В. Попова

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

[✉]Anton.ageev1945@gmail.com

Аннотация

В последние десятилетия гиперурикемия привлекает все большее внимание как потенциальный независимый фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний. Первоначально мочевая кислота считалась исключительно конечным продуктом пуринового катаболизма, однако научные данные свидетельствуют о ее сложной патофизиологической роли, включающей активацию провоспалительных сигнальных путей, усиление окислительного стресса и участие в процессах сосудистого ремоделирования. Повышенный уровень мочевой кислоты ассоциируется с дисфункцией эндотелия, гипертензией и нарушением метаболических процессов, что способствует развитию кардиоваскулярной патологии. В данной обзорной статье анализируются механизмы влияния гиперурикемии на сердечно-сосудистую систему, ее связь с нарушением сосудистого тонуса, ишемическими процессами, сердечной дисфункцией и нарушениями ритма.

Ключевые слова: гиперурикемия, сердечно-сосудистые заболевания, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Чахкиева А.Т., Дзейтова Д.К., Костоева Х.Я., Агеев А.А., Попова Л.В. Гиперурикемия как фактор риска социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (10): 115–118. DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00p4537

Hyperuricemia as a risk factor for socially significant cardiovascular diseases

Ada T. Chakhkiewa, Dana K. Dzeitova, Khava Ya. Kostoeva, Anton A. Ageev[✉], Lyudmila V. Popova

Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]Anton.ageev1945@gmail.com

Abstract

In recent decades, hyperuricemia has been increasingly recognized as a potential independent risk factor for socially significant cardiovascular diseases. Initially considered solely as the end product of purine catabolism, accumulating evidence suggests a complex pathophysiological role of uric acid, including the activation of pro-inflammatory signaling pathways, exacerbation of oxidative stress, and involvement in vascular remodeling processes. Elevated serum uric acid levels are associated with endothelial dysfunction, hypertension, and metabolic disturbances, contributing to the progression of cardiovascular pathology. This review article explores the mechanisms by which hyperuricemia affects the cardiovascular system, including its association with vascular tone dysregulation, ischemic processes, cardiac dysfunction and arrhythmogenesis.

Keywords: hyperuricemia, cardiovascular diseases, oxidative stress, endothelial dysfunction, arterial hypertension.

For citation: Chakhkiewa A.T., Dzeitova D.K., Kostoeva Kh.Ya., Ageev A.A., Popova L.V. Hyperuricemia as a risk factor for socially significant cardiovascular diseases. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (10): 115–118 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00p4537

Введение

Мочевая кислота (МК) является важным эндогенным антиоксидантом, вносящим значительный вклад в антиоксидантную защиту плазмы крови, обеспечивая до 65% ее общей активности благодаря нейтрализации активных форм кислорода и хелатированию переходных металлов [1]. При физиологических уровнях она выполняет защитную функцию, предотвращая окислительное повреждение тканей, особенно в условиях гипоксии и ишемии [2].

Современный образ жизни и западная диета с высоким содержанием красного мяса и сахара способствуют росту уровня МК. Согласно данным исследования NHANES-III, потребление более 4 порций сладких газированных напитков в день повышает уровень МК на 0,42 мг/дл, увеличивая риск гиперурикемии на 82%, тогда как диетические напитки и апельсиновый сок такого влияния не оказывают [3].

Согласно американским и европейским исследованиям распространенность избыточной концентрации МК в плазме крови, известной как гиперурикемия, у мужчин достигает 20–25%, у женщин – 10–15% [4]. В Китае гиперурикемия выявляется в среднем у 16,4% населения, причем у мужчин вдвое чаще, чем у женщин [4]. Подобная половая разница наблюдается и в России, где распространенность гиперурикемии среди мужчин составляет 25,3%, а среди женщин – 11,3% и увеличивается с возрастом [9]. В России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, гиперурикемия встречается у 16,8% людей старше 18 лет, чаще у мужчин (25,3% vs 11,3% у женщин) и увеличивается с возрастом [6].

В то же время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, ежегодно вызывая около 17 млн смертей [7]. Наряду с традиционными факторами риска, такими как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, куре-

ние и ожирение, в последние годы гиперурикемия также рассматривается как независимый фактор риска ССЗ, участвующий в их патогенезе.

Гиперурикемия определяется как повышение уровня МК в сыворотке крови выше 360 мкмоль/л (6 мг/дл) у женщин и выше 420 мкмоль/л (7 мг/дл) у мужчин вследствие дисбаланса ее продукции и экскреции, что активирует ферменты (ксантиноксидазу и NADPH-оксидазу), усиливая генерацию активных форм кислорода, нарушает функцию эндотелия, снижая биодоступность оксида азота, и запускает пролиферацию и кальцификацию гладкомышечных клеток сосудов. Как итог, это ведет к атеросклерозу стенок сосудов и прогрессированию различных ССЗ.

Гиперурикемия ассоциирована и с метаболическим синдромом (МС) [8]. Согласно исследованиям, наличие гиперурикемии у пациентов с МС приводит к усилению инсулинорезистентности, развитию дислипидемии и ожирения посредством активации провоспалительных цитокинов и подавления адипонектина. Кроме того, хроническое повышение уровня МК также ускоряет атеросклеротические изменения и эндотелиальную дисфункцию, существенно повышая кардиометаболический риск [9].

Хроническая почечная недостаточность также может являться следствием длительно текущей и неконтролируемой гиперурикемии вследствие уратной нефропатии.

Целью настоящего обзора является анализ роли гиперурикемии как потенциального фактора риска развития социально значимых ССЗ, включая ее патогенетические механизмы и влияние уратснижающей терапии на прогноз у пациентов кардиологического профиля.

Гиперурикемия и артериальная гипертензия

По данным японского исследования Saku, гиперурикемия повышает риск развития АГ на 37% у мужчин и на 54% у женщин независимо от возраста, индекса массы тела и употребления алкоголя. Отмечается, что у женщин в постменопаузе уровень МК выше, чем в пре-менопаузе, а его повышение ассоциировано с увеличением риска АГ [10].

Гиперурикемия тесно связана с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством увеличения активности плазменного ренина и уровня альдостерона, а также активации эпителиального натриевого канала в дистальных отделах нефрона, что способствует задержке натрия, развитию АГ и других сосудистых и почечных нарушений [11, 12]. Также отмечено, что гиперурикемия способствует активации ангиотензина II, усиливая вазоконстрикцию и стимулируя секрецию альдостерона, что увеличивает реабсорбцию натрия и объем циркулирующей крови, приводя к устойчивой АГ [13]. Исследования при этом показывают, что блокаторы РААС, такие как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, эффективно снижают давление и уровень МК у пациентов с гипер-

урикемией, что объективно подчеркивает связь между этими системами [14].

В исследовании Е.В. Ощепковой и соавт. (2009) установлено, что у пациентов с гипертонической болезнью на ранних стадиях наблюдаются повышенные уровни МК в сыворотке крови и моче, особенно при наличии ожирения и нарушения липидного обмена. Дополнительной находкой явилась положительная корреляция гиперурикемии с повышением уровня С-реактивного белка и ранними почечными нарушениями (гиперфильтрация) [15].

Для снижения уровня МК и связанных с гиперурикемией рисков применяются ингибиторы ксантинооксидазы: аллопуринол и фебуксостат. Оба препарата эффективны в снижении продукции МК, однако различаются по механизму действия и профилю безопасности. Фебуксостат характеризуется высокой специфичностью к целевому ферменту и обеспечивает эффективное подавление синтеза МК при минимальном влиянии на другие звенья пуринового обмена, что способствует благоприятному профилю безопасности и хорошей переносимости, в том числе у пациентов с сопутствующими патологиями, включая заболевания почек. Так, в исследовании S. Tan и соавт. (2020) было показано, что фебуксостат может не только снижать уровень МК, но и подавлять РААС, а также улучшать функцию почек у пациентов с гиперурикемией и АГ, что потенциально способствует снижению сердечно-сосудистых рисков. В ходе исследования у пациентов наблюдалось значительное снижение активности ренина плазмы на 33%, концентрации альдостерона на 14% и уровня МК на 29%. Кроме того, расчетная скорость клубочковой фильтрации увеличилась на 5,5%, указывая на улучшение функции почек, в отличие от пациентов, не получающих фебуксостат [16].

Гиперурикемия и ишемическая болезнь сердца

Гиперурикемия рассматривается как независимый фактор риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС). По данным метаанализа 29 когортных исследований, каждый 1 мг/дл увеличения уровня МК связан с ростом риска смерти от острых форм ИБС на 13% [17]. В другом исследовании, проведенном в Китае, гиперурикемия была ассоциирована с увеличением риска ИБС даже у людей без признаков МС [18].

В обсервационном исследовании S. Lv и соавт. (2019) гиперурикемия также выделяется как независимый фактор риска ИБС у молодых молодых (18–35 лет) пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Анализ данных 771 участника выявил, что гиперурикемия значительно увеличивает тяжесть течения ОКС по шкале Генсини, уступая по этому показателю только сахарному диабету. У пациентов с гиперурикемией чаще наблюдались обширные сосудистые поражения и появлялась необходимость в установлении большего количества стентов, что свидетельствует о более тяжелом течении заболевания [19].

Отдельно стоит отметить, что у женщин наблюдаемая связь гиперурикемии и возникновения ИБС сильнее, чем у мужчин, особенно в постменопаузальном периоде. По данным исследования ЭССЕ-РФ, у женщин в постменопаузе уровень МК был выше, чем в пременопаузе [20, 21]. Также у женщин с микрососудистой дисфункцией уровень МК выше ($4,9 \pm 1,3$ мг/дл vs $4,4 \pm 1,3$ мг/дл; $p=0,03$) и связан с увеличением количества нейтрофилов и уровнем С-реактивного белка, что подтверждает ее связь с воспалением и сосудистой дисфункцией [22].

Также отмечается, что у пациентов с МС и гиперурикемией риск повторного инфаркта миокарда или внезапной сердечной смерти на 45% выше, чем при нормальном уровне МК, даже с учетом сахарного диабета и АГ [23]. Кроме того, по данным японского исследования, у пациентов с хроническим коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства при наличии гиперурикемии возрастал риск серьезных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности – ХСН, внезапной сердечной смерти) на 52% по сравнению с пациентами, имевшими нормальный уровень МК [24].

Лечение гиперурикемии обязательно при наличии ИБС. Исследование J. Naganuma и соавт. (2023) показало, что применение аллопуринола у пациентов с ХСН ишемической этиологии и гиперурикемией улучшает эндотелиальную функцию, снижает уровень МК и оксидативный стресс, а также усиливает эндотелийзависимую вазодилатацию [25]. В метаанализе Y. Jamil и соавт. (2024), напротив, не было выявлено значительных различий между ингибиторами ксантиноксидазы и плацебо в отношении сердечно-сосудистых осложнений, однако стоит отметить высокую неоднородность данных. При этом риск наступления сердечной недостаточности оказался ниже при применении фебуксостата по сравнению с аллопуринолом, а по другим сердечно-сосудистым исходам различий не отмечалось [26].

Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность

Гиперурикемия является значимым фактором риска развития и прогрессирования не только ведущих ССЗ, таких как ИБС и гипертоническая болезнь, но и их ключевого осложнения – ХСН. Повышение уровня МК ассоциируется с неблагоприятными событиями, включая увеличение частоты госпитализаций и смертности. В исследовании JCARE-CARD гиперурикемия выявлена у 56% пациентов с ХСН, а уровень МК $\geq 7,4$ мг/дл ассоциировался с повышением риска общей и сердечной смертности [27]. В исследовании E. Krishnan пациенты с гиперурикемией имели почти двукратный риск развития ХСН, а при уровне МК $>6,3$ мг/дл риск и вовсе увеличивался в 6 раз по сравнению с пациентами с концентрацией МК $<3,4$ мг/дл [28].

В исследовании LEAF-SHF, посвященном оценке влияния терапии фебуксостатом на течение ХСН у пациентов с гиперурикемией, установлено, что препарат

эффективно снижает уровень МК в крови, но изменение уровня натрийуретического пептида (маркера перегрузки миокарда) и влияние на основные сердечно-сосудистые исходы не достигло статистической значимости [29]. В то же время исследование FREED выявило снижение частоты сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт) и смертности у пациентов с гиперурикемией и ССЗ, принимавших фебуксостат [30].

При сравнении с аллопуринолом фебуксостат эффективнее снижает уровень МК у данной когорты пациентов. Отмечались регресс окислительного стресса, уменьшение частоты госпитализаций из-за декомпенсации ХСН (89% vs 83%), при этом возросла фракция выброса и повысилась выживаемость (через 5 лет – 96% vs 89% в группе аллопуринола) [31].

Гиперурикемия и нарушение ритма сердца

По данным Корейского национального обследования здоровья и питания (2020), гиперурикемия увеличивает риск развития гемодинамически значимых нарушений ритма сердца в 3 раза. Этот риск был наиболее выражен у курящих пациентов с АГ, что свидетельствует о наличии синергического эффекта гиперурикемии с другими факторами риска, такими как дислипидемия, инсулинорезистентность, хроническое воспаление и оксидативный стресс [32].

Большинство исследований, оценивших связь нарушений ритма сердца и гиперурикемии, показывают превалирующее развитие у пациентов фибрилляции предсердий (ФП) [32]. ФП является наиболее часто диагностируемой в клинической практике аритмией и оказывает значительное влияние на течение ССЗ и смертность. При этом имеются сведения, что увеличение концентрации МК на каждый 1 мг/дл повышает риск развития ФП на 15% у мужчин и на 35% у женщин, что может быть связано с гормональными и метаболическими особенностями [33].

В исследовании Т.Л. Борисенко и соавт. (2022) гиперурикемия ассоциировалась с дилатацией левого предсердия и, как следствие, с большим риском развития ФП и дальнейшим снижением фракции выброса левого желудочка, что свидетельствует о возможной роли гиперурикемии в ремоделировании миокарда. Вероятным механизмом данного процесса является повышение активности ксантиноксидазы, способствующей активации окислительного стресса и эндотелиального воспаления, – это подтверждено у 54% пациентов с АГ и ФП в рамках настоящего исследования [34].

Согласно данным I.P. Dewi и соавт. (2022), гиперурикемия связана не только с наджелудочковыми, но и с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Анализ данных 99 383 пациентов показал значимую ассоциацию гиперурикемии с желудочковой экстрасистолией и тахикардией [35]. При использовании ингибиторов ксантиноксидазы – аллопуринола и фебуксостата – наблюдался значительный регресс окислительного стресса, симпатической гипериннервации, что в резуль-

тате приводило к снижению частоты желудочковых аритмий. В отличие от этих препаратов, урикоурический препарат бензбромарон, несмотря на соразмерное понижение плазменной концентрации МК, не оказывал такого эффекта [36].

Заключение

Гиперурикемия играет важную роль в развитии ССЗ, таких как АГ, ИБС, ХСН и аритмия. Повышение уровня МК связано с эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом, воспалением и ремоделированием миокарда, что способствует прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. Контроль уровня МК мо-

жет быть важным элементом вторичной и третичной профилактики, однако для подтверждения этой связи и оценки клинической эффективности требуется проведение дополнительных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чахкиева Ада Тимуровна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0007-3844-0027

Дзейтова Дана Казбековна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0008-6705-8940

Костоева Хава Якубовна – студентка, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0009-0009-4262-6697

Агеев Антон Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии №1, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Anton.ageev1945@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2161-2140

Попова Людмила Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №1, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-3496-6466

Поступила в редакцию: 29.05.2025

Поступила после рецензирования: 04.06.2025

Принята к публикации: 05.06.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ada T. Chakhkiewa – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0007-3844-0027

Dana K. Dzeitova – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0008-6705-8940

Khava Ya. Kostoeva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0009-4262-6697

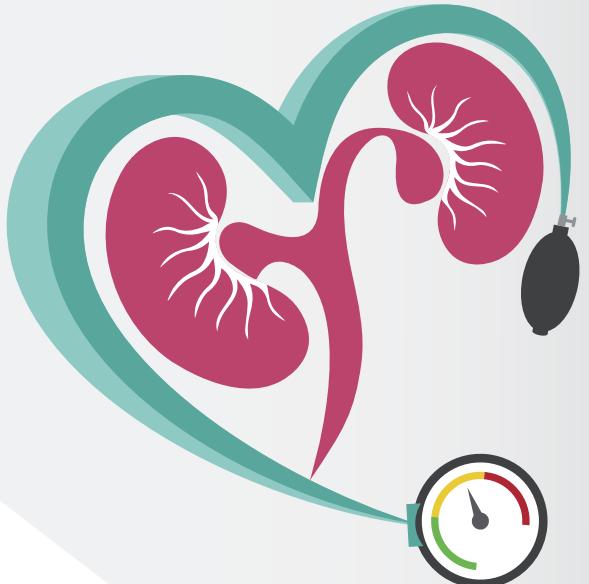
Anton A. Ageev – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), E-mail: Anton.ageev1945@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2161-2140

Lyudmila V. Popova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-3496-6466

Received: 29.05.2025

Revised: 04.06.2025

Accepted: 05.06.2025



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 дигидропиридинам 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

Реклама

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-chemle.com

Базовая информация
по препарату Леркамен от 30.05.2025

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





Клинический случай

Взрослая форма идиопатического линейного IgA-дерматоза. Случай из практики

Ю.Н. Перламутров¹, И.В. Звездина^{✉1}, К.Т. Плиева², А.В. Шалагинова², Е.В. Денисова²

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²Клиника им. В.Г. Короленко – филиал ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]zvezdinhomed@mail.ru

Аннотация

Еще несколько десятков лет назад диагноз «линейный IgA-дерматоз» не фигурировал в медицинской документации. В настоящее время этот термин прочно укрепился в словаре врачей-дерматологов. С каждым годом в мировой литературе появляется все больше наблюдений и информации о данном дерматозе, однако он по-прежнему остается достаточно редким, особенно среди взрослого населения. В статье мы описываем собственный опыт ведения взрослого пациента с идиопатической формой IgA-линейного дерматоза и приводим краткую информацию о распространенности, этиопатогенезе, особенностях клинической картины и актуальных методах лечения.

Ключевые слова: линейный IgA-дерматоз, IgA-буллезный дерматоз, пузырные заболевания.

Для цитирования: Перламутров Ю.Н., Звездина И.В., Плиева К.Т., Шалагинова А.В., Денисова Е.В. Взрослая форма идиопатического линейного IgA-дерматоза. Случай из практики. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 120–123. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00721

Clinical Case

Adult form of idiopathic linear IgA dermatosis. Case report

Yuri N. Perlmutrov¹, Irina V. Zvezdina^{✉1}, Kristina T. Plieva², Anna V. Shalaginova², Elena V. Denisova²

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

² Korolenko Clinic – branch of Moscow Research and Practical Center of Dermatology and Cosmetology, Moscow, Russia

[✉]zvezdinhomed@mail.ru

Abstract

Just a few years ago, the diagnosis of "linear IgA dermatosis" did not appear in medical documentation. Currently, this term has become firmly established in the dictionaries of dermatologists. Every year, more and more observations and information about this dermatosis appear in world literature, but it still remains quite rare, especially among the adult population. In this article, we describe our own experience of managing an adult patient with idiopathic IgA linear dermatosis and provide brief information on the prevalence, etiopathogenesis, clinical features and current treatment methods.

Keywords: linear IgA dermatosis, IgA bullous dermatosis, bullous diseases.

For citation: Perlmutrov Yu.N., Zvezdina I.V., Plieva K.T., Shalaginova A.V., Denisova E.V. Adult form of idiopathic linear IgA dermatosis. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 120–123 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00721

Введение

В начале 1970-х годов в медицинской научной литературе начали появляться сообщения о буллезном дерматозе, сопровождающемся линейным отложением иммуноглобулина А (IgA) в области базальной мембраны и имеющем клиническое и патоморфологическое сходство как с герпетиформным дерматитом Дюринга, так и с пемфигоидом [1–3]. А в 1979 г. польские ученые T. Chorzelski и S. Jablonska предложили назвать данное заболевание линейным IgA-буллезным дерматозом [4, 5].

Линейный IgA-буллезный дерматоз – это редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием субэпидермальных везикулобуллезных элементов на фоне визуально здоровой или гиперемированной кожи с непрерывными линейными отложениями IgA в зоне базальной мембранны, визуализируемыми при прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) [6]. Является иммунологически гетерогенным заболеванием с патогенными аутоантителами IgA против различных антигенов гемидесмосом [7–9].

С разнообразием потенциальных антигенов-мишней связывается различная локализация отложений IgA в зоне дермоэпидермального соединения области lamina lucida и lamina densa [10]. Наиболее важными из них являются полипептиды с молекулярным весом 97 kDa и 120 kDa (LABD-97 и LAD-1 соответственно), являющиеся продуктами расщепления антигена буллезного пемфигоида (BP180). Реже антигенами являются BP230, коллаген VII типа и ламинин 332 [11].

Распространенность дерматоза варьируется в рамках от 0,2 до 2,3 случая на 1 млн населения в год [12].

Заболевание может наблюдаться во всех возрастных группах, однако наиболее часто выявляется у детей и пожилых людей. Детская форма дерматоза встречается преимущественно в возрасте от 1 до 11 лет, а пик заболеваемости приходится на 4–5 лет [13]. Взрослая форма дебютирует чаще в возрасте от 50 до 70 лет, но при этом не исключены случаи развития заболевания в молодом и среднем возрасте [14]. Убедительных данных о гендерных различиях нет, хотя в некоторых сообщениях указывается на преобладание женщин среди больных данным недугом [15, 16].

По происхождению линейный IgA-буллезный дерматоз может быть идиопатическим или лекарственно-индукцированным. Лидером среди препаратов, провоцирующих развитие IgA-линейного дерматоза, является ванкомицин [17, 18].

Запустить патологический процесс могут и другие лекарственные препараты: нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, антигипертензивные средства, антиконвульсанты, мочегонные [19, 20]. Лекарственно-индукцированная форма наблюдается преимущественно у взрослых пациентов. У педиатрических пациентов линейный IgA-буллезный дерматоз чаще всего ассоциируется с инфекцией верхних дыхательных путей и вакцинацией [21]. Не исключается воздействие и других триггерных факторов: онкопатология, заболевания желудочно-кишечного тракта, наличие очагов хронической инфекции, ультрафиолетовое облучение [22, 23].

Клиническая картина дерматоза у маленьких и взрослых пациентов также имеет некоторые отличительные особенности. Кожные проявления неоднородны и могут имитировать другие буллезные заболевания. У детей первоначальным диагнозом нередко являются ветряная оспа, буллезное импетиго [11, 24].

Как у детей, так и у взрослых пациентов клиническая симптоматика может иметь сходство с буллезным пемфигоидом, герпетiformным дерматитом Дюринга, многоформной экссудативной эритемой, пузырчаткой, буллезной формой красного плоского лишая и красной волчанки, буллезным эпидермолизом, токсическим эпидермальным некролизом [25–27].

Систематический обзор, проведенный К. Маг и соавт., включающий в себя результаты 650 статей, охватывающих 1627 случаев заболевания, показал, что среди эффлоресценций и у взрослых, и у детей преобладали такие элементы, как везикулы <1 см (49%), булы >1 см (47%), волдыри (28%). Кроме того, у 25% пациентов наблюдалась эритема и у 8% – папулы и бляшки. Процесс локализовался примерно одинаково вне зависимости от возраста: на ногах – у 52% пациентов, животе – 49%, спине – 49%, руках – 45%, груди – 43%, лице – 30%, гениталиях – 27%, слизистой оболочке (СО) полости рта – 26%, однако у детей чаще поражались лицо и гениталии [28]. Наиболее часто поражаемыми слизистыми поверхностями являются СО полости рта и конъюнктива. Эрозивные дефекты кожи обычно заживают без образования рубцов, но поражение СО может приводить к рубцеванию [16].

Еще одной характерной особенностью линейного дерматоза является формирование новых пузырей на периферии разрешающихся поражений, в результате чего образуется кольцевидный или «розеточный» рисунок, именующийся «корона драгоценностей» или «нитка жемчуга» и чаще наблюдающийся у маленьких пациентов [13].

Клиническое течение дерматоза у детей более доброкачественное, чем у взрослых. Детский вариант имеет хронический рецидивирующий характер и в большин-

стве случаев разрешается до полового созревания [29, 30]. Данные об отдаленных исходах и прогнозе идиопатической формы дерматоза у взрослых противоречивы по сравнению с ее благоприятным течением в детском возрасте [31]. Основными факторами риска персистирующего характера заболевания выступают возраст более 70 лет и наличие поражения СО. Напротив, возраст менее 70 лет и отсутствие поражений СО достоверно связаны с наступлением полной ремиссии [32].

В терапии IgA-линейного дерматоза придерживаются следующей тактики:

- Если процесс лекарственно-индукцированный, в первую очередь рекомендуется отмена препарата.
- Лекарственной терапией первой линии считается дапсон в диапазоне 50–150 мг в день для взрослых и 0,5–2 мг/кг в день для детей. С целью исключения развития гемолиза перед началом терапии необходимо оценить уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Для снижения гематоксического эффекта дапсона рекомендуется его комбинация с циметидином [33].

• При непереносимости дапсона применяется монотерапия системными глюкокортикоидами (ГКС). А при недостаточной эффективности дапсона в отсутствие его непереносимости рекомендуют комбинацию ГКС с дапсоном. Доза преднизолона 0,5–1 мг/кг в день [34].

• При неэффективности комбинации дапсон + ГКС используют сульфаниламиды. Доза сульфамида у взрослых составляет от 1000 до 1500 мг в день, в то время как диапазон для детей составляет 15–60 мг/кг в день. При недостаточном эффекте возможна комбинация с ГКС [35].

• При наличии сопутствующей инфекционной патологии могут быть назначены антибиотики пенициллинового ряда, эритромицин, триметоприм [35].

Также в литературе приводятся разрозненные данные по лечению линейного IgA-дерматоза с использованием целого ряда препаратов, не обладающих достаточной доказательной базой и демонстрирующих неоднозначную эффективность. К ним можно отнести внутривенный иммуноглобулин, колхицин, ритуксимаб, циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, ингибиторы фактора некроза опухоли а (этанерцепт, омализумаб) и др. [35].

Клинический случай

Пациент Д. 59 лет. Жалобы на высыпания на СО полости рта, на коже туловища и конечностей, сопровождающиеся выраженным зудом, чувством покалывания и болезненностью в местах высыпаний.

Анамнез заболевания: считает себя больным около 1,5 нед, когда впервые отметил появление высыпаний на правой голени. Манифестацию заболевания ни с чем не связывает. Обратился к дерматологу в частный медицинский центр, где был выставлен предварительный диагноз «пиодермия» и рекомендован прием доксициклина 200 мг/сут и преднизолона 20 мг/сут без эффекта. Пациент обратился к дерматовенерологу в отдел

Рис. 1. Полициклические очаги на коже туловища и конечностей.
Fig. 1. Polycyclic lesions on the skin of the trunk and limbs.



Рис. 2. Группировка новых буллезных элементов по периферии старых очагов в виде «нитей жемчуга».

Fig. 2. Grouping of new bullous elements along the periphery of old lesions in the form of "strings of pearls".



Рис. 3. Локализация патологического процесса в области шеи и волосистой части головы. Эрозии, прикрытые геморрагическими корками.

Fig. 3. Localization of the pathological process in the neck and scalp area. Erosions covered with hemorrhagic crusts.



оказания специализированной медицинской помощи Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, выставлен диагноз: дерматит герпетiformный. Проведено исследование пузырной жидкости: акантолитические клетки не обнаружены, эозинофилы 25%. Учитывая распространенность процесса, направлен на стационарное лечение в дерматовенерологическое отделение Клиники им. В.Г. Короленко – филиала Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии.

Объективные данные: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Температура 36,6°C. Дыхание самостоятельное, везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 73 в минуту. Ритм сердца ритмичный, тоны сердца приглушенные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул без патологических изменений. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Мочеиспускание не нарушено, безболезненное. Рост 173 см. Масса тела 88 кг.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный островоспалительный характер, локализован на СО ротовой полости, на коже лица, волосистой части головы, ушных раковин, шеи, туловища, конечностей, гениталий, ягодиц. На СО полости рта наблюдаются эрозии с обрывками эпителия, частично покрытые фибринозным налетом. На коже лица, ушных раковин, шеи, туловища, конечностей, гениталий, ягодиц отмечаются округлые и полициклические эритематозно-сквамозные очаги насыщенно-розового цвета с нечеткими границами (рис. 1), по периферии которых визуализируются многочисленные разнокалиберные буллезные элементы с на-

пряженной покрышкой, серозным содержимым, с тенденцией к грушевировке и расположению в виде «нити жемчуга» (рис. 2), а также многочисленные эрозии, покрытые серозно-геморрагическими корками (рис. 3). Симптом Никольского отрицательный. Ногтевые пластины кистей и стоп не изменены.

При обследовании антитела к антигенам бледной трепонемы, вирусам гепатита С и В, ВИЧ не обнаружены. В клиническом анализе крови относительное количество нейтрофилов 74,9% (при норме 47–72%), относительное количество лимфоцитов 11,8% (при норме 19–40%), относительное количество эозинофилов 9,3% (при норме 0,5–5,5%), абсолютное количество эозинофилов 0,87 на 10⁹/л (при норме 0,02–0,4 на 10⁹/л). Остальные показатели в пределах референсных значений. Биохимический анализ крови и клинический анализ мочи в пределах нормы.

Клинический диагноз: герпетiformный дерматит Дюнинга? линейный IgA-дерматоз?

Для верификации диагноза рекомендованы: цитологическое исследование пузырной жидкости, гистологическое исследование и ПИФ.

При цитологической диагностике в пузырной жидкости акантолитические клетки не обнаружены, эозинофилы 24%.

Гистологическая картина: фрагмент кожи с субэпидермальным пузырем, дно которого представлено дермой с сохраненным сосочковым рисунком. В верхних отделах дермы слабо выраженные периваскулярные лимфогистиоцитарные с примесью эозинофилов инфильтраты.

При проведении реакции ПИФ с мечеными FITC антителами к IgA, c3c, IgG, IgM, фибриногеном на замороженных срезах отмечается: линейное свечение IgA вдоль базальной мембраны, отсутствие свечения IgM, отсутствие свечения IgG, отсутствие свечения c3c. По совокупности результатов гистологического и ПИФ-исследования – линейный IgA-дерматоз.

Назначена медикаментозная терапия: натрия тиосульфат 30% 10 мл внутривенно струйно №10, хлоропирамин 20 мг внутримышечно 1 раз в сутки №10, цефт-

риаксон 1 г + натрия гидрохлорид 0,9% 10 мл внутримышечно 2 раза в сутки 7 дней, наружно на область высыпаний на коже бетаметазон (Белодерм спрей 0,05%) 2 раза в сутки, метиленовый синий 1%, на СО полости рта хлоргексидина биглюконат 0,05% 3 раза в сутки. После консультации терапевта в отсутствие противопоказаний рекомендовано усилить терапию: дапсон 200 мг/сут, преднизолон 40 мг/сут. Симптоматическая терапия на фоне приема ГКС: кальция карбонат + колекальциферол (Кальций-Дз Никомед) 1 таблетка 2 раза в день, калия аспарагинат + магния аспарагинат (Аспаркам 1 таблетка 3 раза в день, омепразол 1 капсула 2 раза в день, флуконазол 50 мг 1 раз в день 7 дней).

На фоне проведенной терапии высыпания регressed. Пациент был направлен на дальнейшее наблюдение дерматологом по месту жительства. О дальнейшем состоянии пациента информация отсутствует.

В заключение хочется отметить, что в последние несколько лет наблюдается тенденция к повышению частоты встречаемости IgA-линейного дерматоза у взрослых. Несмотря на единственный клинический пример, приведенный в данной статье, врачи Клиники им. В.Г. Короленко все чаще сталкиваются с подобными пациентами, которые поступают с другими направительными диагнозами. Вероятно, редкость дерматоза обусловлена сложностью дифференциальной диагностики заболевания с другими пузырными нозологиями ввиду их не только клинического, но и патоморфологического сходства и необходимости проведения ПИФ для подтверждения диагноза. Данний случай из практики напомнит о клинических и возрастных особенностях IgA-линейного дерматоза, нюансах его диагностики и стратегии при выборе терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Источник финансирования отсутствует.

Financing source not specified.

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

Перламутров Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». ORCID: oooo-ooo2-4837-8489

Звездина Ирина Владимирова – канд. мед. наук, ассистент каф. кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины». E-mail: zvezdinhome@mail.ru; ORCID: oooo-ooo2-5532-0672

Плиева Кристина Таировна – врач-дерматовенеролог, Клиника им. В.Г. Короленко, ДВО №1. ORCID: oooo-ooo1-9351-1034

Шалагинова Анна Валерьевна – зав. дерматологическим отделением, врач-дерматовенеролог, Клиника им. В.Г. Короленко, ДВО №1. ORCID: oooo-ooo2-7625-9807

Денисова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог, зам. заведующего филиала по медицинской части (по организации стационарной помощи), Клиника им. В.Г. Короленко. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: oooo-ooo2-4887-284X

Поступила в редакцию: 04.09.2025

Поступила после рецензирования: 19.09.2025

Принята к публикации: 09.10.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yuri N. Perlmutrov – D. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine. ORCID: oooo-ooo2-4837-8489

Irina V. Zvezdina – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine. E-mail: zvezdinhome@mail.ru; ORCID: oooo-ooo2-5532-0672

Kristina T. Pliева – Dermatovenerologist, Korolenko Clinic. ORCID: oooo-ooo1-9351-1034

Anna V. Shalaginova – Dermatovenerologist, Head of the Dermatological Department, Korolenko Clinic. ORCID: oooo-ooo2-7625-9807

Elena V. Denisova – Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Korolenko Clinic. E-mail: evdenissova@rambler.ru; ORCID: oooo-ooo2-4887-284X

Received: 04.09.2025

Revised: 19.09.2025

Accepted: 09.10.2025



Обзор

Преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы (обзор литературы)

Т.Ю. Пестрикова[✉], Т.И. ЮрасоваФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия
✉typ50@rambler.ru**Аннотация**

Актуальность. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – это состояние, характеризующееся потерей функции яичников у женщин в возрасте до 40 лет, возникающее на фоне дисфункции или истощения фолликулов яичников, что приводит к олиго-/аменорее, гипергонадотропному гипогонадизму и бесплодию.

Цель. Изучить глобальную распространенность ПНЯ, рассмотреть проблемы и перспективы данной патологии.

Материалы и методы. Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и пр.) за последние 10 лет. В обзор включены статьи из рецензируемой литературы.

Результаты. В обзоре представлены данные о трудностях верификации диагноза ПНЯ, обусловленных сочетанием данной патологии с бесплодием, долгосрочными негативными последствиями для здоровья, включая увеличение сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии), снижение минеральной плотности костной ткани (остеопороз) и т.д. Представлены этиологические факторы и патогенез происхождения ПНЯ. Обоснованы современные методы ее диагностики и коррекции.

Выводы. Многочисленные научные публикации подтверждают наличие влияния факторов окружающей среды на преждевременную овариальную недостаточность и старение яичников, что крайне важно в контексте общественного и клинического здравоохранения. Выявление факторов риска поможет разработке целенаправленных и стратегических планов профилактики и лечения. Более того, эти знания могут способствовать укреплению репродуктивного здоровья и минимизации воздействия вредных факторов окружающей среды.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, бесплодие, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, заместительная гормональная терапия, эстрогены.

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Т.И. Преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы (обзор литературы). Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 124–130. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00722

Review

Premature ovarian failure: problems and prospects (literature review)

Tatyana Yu. Pestrikova[✉], Tatyana I. Yurasova

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

✉typ50@rambler.ru

Abstract

Relevance. Premature ovarian failure is a condition characterized by loss of ovarian function in women under 40 years of age, occurring against the background of dysfunction or depletion of ovarian follicles, which leads to oligo/amenorrhea, hypergonadotropic hypogonadism and infertility.

Objective. To study the global prevalence of premature ovarian failure, to consider the problems and prospects of this pathology.

Materials and methods. To write this review, a search was conducted for domestic and foreign publications in Russian and international search systems (PubMed, eLibrary, etc.) over the past 10 years. The review included articles from peer-reviewed literature.

Results. The review presents data on the difficulties in verifying the diagnosis of premature ovarian failure due to the combination of this pathology with infertility, with long-term negative health consequences, including an increase in cardiovascular diseases (arterial hypertension), a decrease in bone mineral density (osteoporosis), etc. The etiological factors and pathogenesis of the origin of premature ovarian failure are presented. Modern methods for its diagnosis and correction are substantiated.

Conclusions. Numerous scientific publications confirm the influence of environmental factors on premature ovarian failure and ovarian aging, which is of great importance in the context of public and clinical health. Identification of risk factors will help to develop targeted and strategic plans for prevention and treatment. Moreover, this knowledge can contribute to the promotion of reproductive health and minimization of exposure to harmful environmental factors.

Keywords: premature ovarian failure, infertility, cardiovascular diseases, osteoporosis, hormone replacement therapy, estrogens.

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova T.I. Premature ovarian failure: problems and prospects (literature review). Clinical review for general practice. 2025; 6 (11): 124–130 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00722

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – это состояние, характеризующееся потерей функции яичников у женщин в возрасте до 40 лет [1]. ПНЯ возникает на фоне дисфункции или истощения фолликулов яичников, что приводит к олиго-/аменорее, гипергонадотропному гипогонадизму и бесплодию [2]. По данным Европейского общества репродукции и эмбриологии (ESHRE), диагностические

критерии ПНЯ включают олиго-/аменорею в течение не менее 4 мес и уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) >25 МЕ/л в 2 случаях с интервалом не менее 4 нед в возрасте до 40 лет [3]. Оценка овариального резерва по биохимическим показателям, таким как количество антракальных фолликулов и уровень антиミュллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови [4], не является обязательной для постановки диагноза, но

может быть информативной при планировании беременности [5].

Эпидемиология

По данным разных авторов, общая глобальная распространенность ПНЯ среди женщин составила 3,5–3,7% [2, 6–8], а по некоторым данным – 2–4% [9]. Это зависит от этнической принадлежности женщины, условий внешней среды, этиологии заболевания и других факторов. Это заболевание гетерогенной этиологии. ПНЯ встречается до 10% в структуре различных форм аменореи. Среди женщин с первичной аменореей частота ПНЯ составляет 10–28%, со вторичной – 4–18% [10].

Согласно ряду исследований, распространенность ПНЯ среди женщин с ятрогенной этиологией составляет 11,2%, за ней следуют аутоиммунные заболевания (10,5%). Распространенность ПНЯ по регионам мира составляет 11,3%, при этом самый высокий показатель был зафиксирован в Северной Америке, за ней следует Южная Америка (5,4%). Распространенность ПНЯ в развивающихся странах равняется 5,3%, что выше, чем в развитых странах (3,1%). За последние 20 лет распространность ПНЯ имеет тенденцию к росту ($p > 0,05$) [7, 11].

По данным метаанализа 2019 г., распространенность ПНЯ и ранней менопаузы среди европейской популяции женщин прогрессивно растет и к настоящему времени достигает 3,7 и 12,2% соответственно [12].

Распространенность ПНЯ в зависимости от возраста:

- до 20 лет – 1:10 000;
- к 30 годам – 1:1000;
- к 35 годам – 1:250;
- к 40 годам – 1:100 [13, 14].

Этиология и патогенез

Хотя более половины случаев ПНЯ являются идиопатическими, генетические факторы играют ключевую роль во всех случаях с известными причинами, составляя примерно 20–25% от общего числа [15].

Первое место занимает наследственность: если у матери была данная проблема, то с высокой долей вероятности она возникнет и у ее дочери. Этот фактор вызван нарушением в половой X-хромосоме. Именно в ней находится большинство генов, отвечающих за функционирование репродуктивной системы. При хромосомных аномалиях ПНЯ запрограммирована генетически [16].

На втором месте среди причин появления ПНЯ – негативное влияние факторов во время внутриутробного развития, когда у девочки идет закладка фолликулов (части яичника). Прием беременной женщиной антибиотиков и других препаратов, которые не рекомендуются при беременности, перенесенное простудное заболевание – все это накладывает отпечаток на репродуктивное здоровье девочки.

На третьем месте – оперативное вмешательство, например удаление яичника или его части (резекция яичника), операция по удалению кисты, образования или эндометриоидного очага на яичнике. После удаления одного яичника второй работает усиленно, но этого бывает недостаточно, впоследствии развивается ПНЯ [17].

На четвертом месте – аутоиммune заболевания. В организме вырабатываются антитела, которые разрушают яичники.

Большинство причин ПНЯ остаются неопределенными, однако, по оценкам, от 4 до 30% случаев имеют аутоиммунное происхождение. Поскольку яичники являются частой мишенью для аутоиммунных атак, всегда следует рассматривать аутоиммунную этиологию ПНЯ, особенно при наличии антиоцитарных антител, аутоиммунных заболеваний или лимфоцитарного оофорита в биопсии. ПНЯ может встречаться изолированно, но часто ассоциируется с другими аутоиммунными заболеваниями. Наиболее часто встречаются сопутствующие заболевания щитовидной железы, такие как гипотиреоз, тиреоидит Хашимото и болезнь Грейвса. Аутоиммунные заболевания надпочечников являются вторыми по частоте заболеваниями, связанными с ПНЯ. Среди женщин с сахарным диабетом ПНЯ развивается примерно у 2,5%. Кроме того, аутоиммунно-обусловленная ПНЯ может также быть частью аутоиммунного полигландулярного синдрома – состояния, при котором аутоиммунная активность вызывает специфическое поражение эндокринных органов. В своем наиболее частом проявлении (тип 3) аутоиммунный полигландулярный синдром связан с антителами к щитовидной железе типа Хашимото и имеет распространность 10–40% [18].

Провоцирующими факторами могут стать перенесенные ранее инфекции, стрессы, экология и др. Также пагубно влияют на женскую репродуктивную систему алкоголь и курение [19].

Поддерживать функцию яичников очень важно для женщины. Контролировать данный процесс нужно с молодости. Строгая диета, малая масса тела, отказ от пищи – все это приводит к разрушению нормальной работы яичников, происходят их разрушение и снижение функции.

На 7-й неделе внутриутробного развития в организме девочки формируются яичники. В них в зависимости от генетики закладывается определенное количество яйцеклеток, обычно около 1 млн. Их число со временем сокращается, так как новые яйцеклетки после формирования резерва уже не образуются, а уже существующие выделяются в овуляции и постепенно отмирают. Этот естественный процесс приводит к тому, что к 45 годам их количество снижается. Поэтому данный возраст считают окончанием репродуктивного периода. Как только запас яйцеклеток иссякает, яичники перестают вырабатывать женские половые гормоны, ежемесячные менструации прекращаются и наступает климакс (менопауза) [20, 21].

Следовательно, ПНЯ развивается в связи со значительным снижением количества яйцеклеток до наступления или во время репродуктивного периода. Это может произойти из-за генетических нарушений, воздействия на яичники вредных факторов в течение жизни (токсины, алкоголь), операций и аутоиммунных заболеваний [14].

Таким образом, все вредные вещества, которые воздействуют на репродуктивную систему, напрямую обладают цитотоксическим действием, т.е. они разрушают

клетки. В связи с этим количество яйцеклеток снижается гораздо раньше, а функция яичников ухудшается, следовательно, синтезируется меньше эстрогенов. Все это приводит к развитию ПНЯ [22].

Согласно исследованию 2023 г., опубликованному в журнале «Cell», такие факторы, как окислительный стресс (ОС), дисфункция митохондрий, хроническое воспаление и укорочение теломер, в совокупности способствуют старению яичников, напрямую влияя на женскую fertильность. Среди этих факторов митохондриальная дисфункция играет ключевую роль. К основным характеристикам старения яичников относятся снижение количества и качества ооцитов, колебания уровня гормонов и снижение функции гранулезных клеток. Исследования показали, что митохондрии влияют на fertильность, регулируя энергетический метаболизм клеток, усиливая ОС, вызывая повреждение митохондриальной ДНК и влияя на физиологическую функцию гранулезных клеток яичников, постепенно снижая овариальный резерв. Происходит снижение активности митохондрий на выработку энергии в ооцитах и гранулезных клетках, накопление активных форм кислорода (АФК) и концентрацию ионов кальция, что способствует процессу старения яичников [23].

Нормальные уровни АФК играют важную роль в регуляции роста фолликулов, ангиогенеза и синтеза половых гормонов в ткани яичников. Однако нарушение баланса между АФК и антиоксидантами может вызвать серьезные последствия ОС, а также снизить количество и качество ооцитов. Поэтому, по мнению ряда исследователей, существует взаимосвязь между ОС и ПНЯ, учеными выделяют потенциальные механизмы и методы, с помощью которых антиоксиданты могут улучшить ПНЯ посредством контроля уровня ОС. Было обнаружено, что ОС может опосредовать изменения в генетическом материале, сигнальных путях, факторах транскрипции и микросреде яичников, что приводит к аномальному апоптозу гранулезных клеток яичников и аномальному мейозу, а также снижению митохондриальной ДНК и другим изменениям, тем самым ускоряя процесс старения яичников. Однако мезенхимальные стволовые клетки, биологические ферменты и другие антиоксиданты могут замедлить развитие заболевания ПНЯ за счет снижения уровня АФК [11].

Патофизиологию ПНЯ сегодня рассматривают как некий континuum, представляющий собой постепенное угасание функции яичников.

Тем не менее этиологию ПНЯ не удается идентифицировать даже после полного обследования почти в 80% случаев [24].

Классификация

В настоящее время классификация ПНЯ представлена следующими формами:

- идиопатическая;
- аутоиммунная, включая аутоиммунный полиглангулярный синдром (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy – APECED) вследствие мутации гена *AIRE*;
- дефекты X-хромосомы: синдром Шерешевского-Тернера, синдром ломкой X-хромосомы (премутация

гена *FMR1* – это состояние, когда число CGG-повторов находится в пределах 55–200);

- моногенные мутации;
- ятрогенная: оперативное удаление яичников, химиотерапия, лучевая терапия;
- вирусные инфекции (краснуха, опоясывающий герпес, или herpes zoster, цитомегаловирусная инфекция) [25].

Кроме этого, выделяют моногенные мутации/синдромы:

- галактоземия – рецессивный тип наследования;
- блефарофимоз (blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome – BPES) – домinantный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой;
- псевдогипопаратиреоз (PHP, тип 1a) – отцовский импринтинг;
- лейкодистрофия (EIF2B) – аутосомно-рецессивный тип наследования.

К изолированным дефектам развития ПНЯ относятся:

- мутация гена-рецептора ФСГ (рецессивный тип наследования);
- мутация гена-рецептора лютеинизирующего гормона – ЛГ (рецессивный тип наследования) [8].

Выделяют типы наследования:

- мутация гена ингибина A;
- мутация гена фактора транскрипции forkhead (FoxL2), ассоциированная с BPES (домinantный тип наследования, сцепленный с X-хромосомой) [20].

При идиопатическом, аутоиммунном и генетически обусловленном происхождении ПНЯ выделяют семейные и спорадические формы. Семейные формы составляют 4–31% случаев ПНЯ. Почти 50% случаев первичной аменореи – результат аномалий кариотипа; при манифестиации ПНЯ в возрасте 30–39 лет по типу вторичной аменореи аномалии кариотипа исключительно редки [19]. Большинство женщин с кариотипом 46,XX и спонтанной ПНЯ имеют нормальный пубертат, менархе и не имеют каких-либо отклонений физического развития.

Несмотря на значительные успехи в области молекулярной биологии, до настоящего времени окончательно не установлены ведущие механизмы, приводящие к нефизиологическому снижению овариального резерва. По данным зарубежных и отечественных авторов, на долю сочетанных молекулярно-генетических и эпигенетических нарушений в структуре причин ПНЯ приходится от 25 до 63%. ПНЯ рассматривают как олигогенную патологию, хотя до настоящего времени ведущие гены-кандидаты четко не определены, их идентификация позволит разработать предикторы диагностики преждевременного старения яичников. Следует отметить, что в последние годы обсуждается роль не только генов, регулирующих внутриутробный и постнатальный фолликуло- и стероидогенез, скорость апоптоза примордиальных фолликулов, но и генов, вовлеченных в процессы reparации ДНК и механизмы мейотического деления (гены *BRCA1/2*) [26].

Клинические проявления

Триада, в которую входят аменорея, повышенный уровень ФСГ и дефицит эстрогенов, связана с долгосрочными негативными последствиями для здоровья,

включая увеличение сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензии), снижение минеральной плотности костной ткани (остеопороз), значительное снижение fertильности (бесплодие), психологический стресс, вульвовагинальную атрофию/генитоуринарный менопаузальный синдром, изменение частоты мочеиспускания, диспареунию, низкое либидо, неврологические эффекты, когнитивные нарушения, гипотиреоз, надпочечниковую недостаточность, синдром дефицита андрогенов, нарушение сна, упадок сил и общее сокращение продолжительности жизни [24, 27, 28]. В дальнейшем повышается риск развития сахарного диабета, ожирения [29, 30].

Первым проявлением патологии является нарушение менструального цикла (МЦ). На первом этапе задержки могут быть до 1–2 нед, а затем до 2–3 мес или полугода вплоть до полного прекращения месячных. На втором этапе синдрома появляются те же симптомы, что и при климактерическом синдроме, т.е. появляются приливы. Приливы выражаются в резком ощущении жара в области лица, шеи и груди в течение нескольких минут. Приливы могут появляться в любое время, в том числе и ночью, при этом возникают потливость, плохой сон, мигрень, раздражительность, тревожность и нарушение либидо [31, 32].

В дальнейшем появляются урогенитальные расстройства. При снижении эстрогенов истощается слизистая оболочка влагалища и мочевого пузыря, возникает ощущение сухости, повышается риск развития воспалительных явлений (кольпита, цистита, уретрита). Во время полового акта возникают дискомфорт, ощущение сухости. Также из-за снижения уровня эстрогенов появляются морщины, снижается эластичность кожи, ногти истончаются, слоятся, волосы становятся тоньше, усиливается их выпадение [33].

Ряд авторов выделяют несколько стадий развития ПНЯ:

- I стадия – проявляются вегетативные и психоэмоциональные расстройства: приливы, плохой сон, депрессия, раздражительность, плаксивость, снижение либидо;
- II стадия – присоединяются обменные нарушения: прибавка массы тела, ожирение;
- III стадия – возникают сердечно-сосудистая патология, остеопороз, сахарный диабет [16].

При ПНЯ существенным образом страдает психосексуальное здоровье пациенток [34, 35].

К 40 годам встречается нарушение центральных и периферических компонентов сексуальной реакции, гипоактивное расстройство сексуального желания, а также развитие генитоуринарного менопаузального синдрома [36].

Более низкий, чем у здоровых сверстниц, уровень андрогенов хотя и не является самостоятельной причиной сексуальной дисфункции, однако усугубляет такие симптомы, как слабое сексуальное возбуждение, уменьшение количества естественной вагинальной смазки и диспареуния, у пациенток с ПНЯ [37, 38].

У женщины с ПНЯ в 2,8 раза выше риски сексуальной дисфункции (любых ее проявлений), чем у женщин с сохраненным ритмом менструации. Сексуальная дис-

функция является одной из важнейших причин психоэмоциональных нарушений у женщин с ПНЯ. После постановки диагноза у пациенток данной группы также наблюдаются высокая частота депрессии, низкий уровень удовлетворенности жизни, формируются низкая самооценка и неуверенность в себе [39].

Одними из самых ранних проявлений ПНЯ являются потеря fertильности и связанные с этим психоэмоциональные нарушения: стресс, депрессия и заниженная самооценка [37].

Примечательно, что как минимум у 50% женщин после развития овариальной недостаточности в яичниках сохраняются фолликулы [2].

Вероятность того, что женщина при ПНЯ сможет забеременеть, все же есть, но небольшая. Так как ПНЯ – длительный процесс снижения репродуктивной функции, временами МЦ может возобновляться без какого-либо медицинского вмешательства. В этот период может произойти зачатие. Однако в дальнейшем возникает сложность в вынашивании ребенка [14].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза фолликулы с равной вероятностью обнаруживались у пациенток как менее, так и более чем через 6 лет после постановки диагноза ПНЯ [5].

Согласно данным литературы, единичные овуляторные циклы могут встречаться у женщин с ПНЯ с частотой до 25%, и от 5 до 10% пациенток могут забеременеть и в последующем родить ребенка. Большинство случаев спонтанных беременностей при этом регистрируются в течение 1 года после постановки диагноза [39].

Диагностика и дифференциальная диагностика

Преждевременное старение яичников во всех его формах незаметно развивается как бессимптомный процесс, ведущий к полной потере функции яичников, и в настоящее время диагностика ПНЯ проводится на относительно поздних стадиях. Надо учитывать, что использование средств гормональной контрацепции у девушек может маскировать это состояние в течение длительного времени [22].

Первичную диагностику осуществляют врачи акушер-гинеколог. Он собирает жалобы, изучает историю болезни (анамнез). Для установления причины ПНЯ необходим анализ следующих анамнестических данных:

- ранее проведенные операции на яичниках, химиотерапия или лучевая терапия;
- симптомы анорексии, потеря массы тела, неопределенной боли в животе, слабости, утомляемости, тяги к соли или повышенной пигментации кожи, которые предполагают наличие первичной недостаточности надпочечников;
- личный или семейный анамнез аутоиммунных заболеваний (аутоиммунный оофорит может возникать как часть полиэндокринного аутоиммунного синдрома);
- семейная история ПНЯ, т.к. примерно 10% случаев ПНЯ являются семейными;
- наличие в семейном анамнезе лиц с синдромом ломкой X-хромосомы, умственной отсталости, задержки развития, паркинсонизма, сильного tremора, атаксии или деменции, поскольку примерно 6% случаев ПНЯ связаны с премутацией *FMR1*;

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика ПНЯ

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of POI

Стадии ПНЯ	Уровень ФСГ	Фертильность	МЦ	АМГ
Оккультная	Нормальный	Снижена	Регулярный	Низкий
Биохимическая	Повышенный	Снижена	Регулярный	Низкий
Манифестная	Повышенный	Снижена	Олиго-/аменорея	Низкий

- глухота, поскольку семейная аутосомно-рецессивная спонтанная ПНЯ может быть связана с глухотой как часть синдрома Перро [16, 20].

Все это позволяет заподозрить ПНЯ. Пациентки с ПНЯ выглядят, как правило, старше своих лет: у них появляются преждевременные морщины, волосы становятся тонкими, безжизненными, тусклыми, ногти – ломкими.

Женщины с ПНЯ и нормальным кариотипом 46,XX в большинстве случаев имеют абсолютно физиологический пубертат и регулярный МЦ до момента появления первых признаков ПНЯ. Нарушение МЦ при ПНЯ является наиболее частым симптомом, но определенных строго патогномоничных характеристик нарушений МЦ, указывающих на возможность развития ПНЯ в будущем у женщин с кариотипом 46,XX, не существует. Варианты нарушений МЦ при ПНЯ варьируют в диапазоне от спонтанной аменореи до длительной олигоменореи [20].

Верификация ПНЯ основана, в первую очередь, на клинических проявлениях и уровне ФСГ (табл. 1):

- оккультная стадия – скрытая недостаточность яичников (снижение овариального резерва: необъяснимое бесплодие и нормальный базальный уровень ФСГ в сыворотке крови);
- биохимическая стадия – биохимическая недостаточность яичников: необъяснимое бесплодие и повышенный базальный уровень ФСГ в сыворотке крови;
- манифестная стадия – явная недостаточность яичников: нерегулярные МЦ и повышенный базальный уровень ФСГ в сыворотке крови; аменорея, постоянное бесплодие и полное истощение примордиальных фолликулов [40, 41].

Нормальные значения ФСГ могут быть неистинными для тех женщин с ПНЯ, у которых периодически восстанавливается функция яичников, поскольку ФСГ может снижаться до нормы для репродуктивного периода во время овуляторных циклов и увеличиваться до значений постменопаузального диапазона при олиго- или аменорее.

Подтверждение оккультной формы ПНЯ, которую также называют сниженным овариальным резервом при бесплодии, требует измерения не только уровня ФСГ и эстрadiола на 3-й день МЦ, но и концентрации АМГ и подсчета числа антральных фолликулов (при трансвагинальном УЗИ). ФСГ, измеренный на 3-й день цикла, >10–15 МЕ/л при одновременном уровне эстрadiола в сыворотке ≥80 пг/мл (294 пмоль/л) свидетельствует о более низкой fertильности и оккультной ПНЯ (см. табл. 1) [42].

При повышении уровня эстрadiола >100 пг/мл, измеренного одновременно с ФСГ, последний может находиться в диапазоне низких значений даже у женщин

с аменореей из-за спонтанного развития какого-то единственного фолликула, что может ввести в заблуждение и диагноз ПНЯ не будет установлен [20].

Поскольку АМГ вырабатывается только в небольших фолликулах яичников, уровень этого гормона в крови используется для диагностики сниженного овариального резерва. Нормальный уровень составляет от 1,5 до 4,0 нг/мл. Очень низкий уровень указывает на сниженный овариальный резерв. Репродуктивные эндокринологи используют уровень АМГ для прогнозирования того, какие женщины могут плохо реагировать на препараты для лечения бесплодия и в целом для каких пар лечение бесплодия менее эффективно. Анализ крови на АМГ можно проводить в любой момент МЦ. Новые, более чувствительные тесты на АМГ могут помочь врачам диагностировать раннюю менопаузу.

Присутствие приливов и/или сухости во влагалище указывает на ПНЯ, поскольку данные симптомы не характерны для женщин с иными заболеваниями, сопровождающимися нарушением МЦ. Отсутствие этих симптомов не исключает диагноза ПНЯ из-за возможности временного спонтанного восстановления функции яичников у женщин с ПНЯ. Прогестероновая проба не заменяет лабораторного обследования, поскольку периодическая выработка эстрadiола может привести к кровотечению отмены после приема прогестерона, что не исключает диагноз ПНЯ [16].

Кариотипирование следует проводить как часть базового обследования всех женщин с ПНЯ. В целом у пациенток, у которых до развития ПНЯ было нормальное половое созревание, аномальный кариотип объясняет нарушение в небольшом проценте случаев. У женщин с аномалиями X-хромосомы ПНЯ развивается после рождения здоровых детей. Генетическое консультирование и тестирование на премутацию *FMR1* показано женщинам с семейным анамнезом первичной недостаточности яичников или при наличии умственной отсталости, tremора или атаксии. Кариотип определяется, если возраст женщины с подтвержденной недостаточностью яичников или дисфункцией яичников моложе 35 лет или при подозрении на премутацию *FMR1* [43].

Если кариотип нормальный или есть подозрение на аутоиммунную причину, проводятся анализы на сывороточные антитела к надпочечникам и антитела к 21-гидроксилазе (аутоантитела к надпочечникам); табл. 2 [44].

Тесты на антиовариальные антитела не рекомендуются из-за недостаточной точности тестирования.

Если подозревается аутоиммунная причина, также проводятся анализы для проверки на аутоиммунный гипотиреоз; они включают измерение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T4), а также антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину (см. табл. 2) [6].

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ПНЯ с другими нозологическими формами
Table 2. Differential diagnosis of POI and other disease entities

Нозологическая форма	Значение ФСГ	Значение ЛГ	Значение АМГ	Другие показатели
ПНЯ	Выше референсных значений возрастной нормы (>25 МЕ/л)	Выше референсных значений возрастной нормы	Ниже референсных значений возрастной нормы, кроме аутоиммунной формы и нечувствительности рецепторов ФСГ/ЛГ	По УЗИ: ановуляция. Снижено количество антравальных фолликулов или отсутствует их визуализация; кроме аутоиммунной формы и нечувствительности рецепторов ФСГ/ЛГ
Функциональная гипоталамическая amenорея	Ниже референсных значений возрастной нормы	Ниже референсных значений	Вариант нормы	Стресс, похудение
Неклассические фенотипические формы синдрома поликистозных яичников	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	В норме или выше референсных значений возрастной нормы	Выше референсных значений возрастной нормы	Гиперандрогения, инсулинорезистентность, поликистозные яичники по УЗИ
Неклассические формы врожденной гиперплазии коры надпочечников	В норме	В норме	Вариант нормы	Повышен уровень 17-оксипрогестерона в крови, мутации 21-гидроксилазы
Гиперпролактинемия	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	Вариант нормы	Уровень пролактина выше показателя референсных значений нормы
Гипотериоз	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	Вариант нормы	Уровень ТТГ выше показателя референсных значений нормы, а показатели T4, напротив, снижены
Гипертиреоз	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	В норме или ниже референсных значений возрастной нормы	Вариант нормы	Уровень ТТГ ниже показателя референсных значений нормы, а показатели T4, напротив, повышены
Маточные формы amenореи	Вариант нормы	Вариант нормы	Вариант нормы	Данные УЗИ и гистероскопии свидетельствуют о наличии внутриматочной патологии

При подозрении на недостаточность надпочечников подтвердить диагноз можно с помощью измерения утреннего уровня кортизола или теста стимуляции адренокортикотропного гормона [16, 19, 20].

В отдельных ситуациях необходимо в объем обследования включить определение хорионического гонадотропина, пролактина, ЛГ.

Необходимо провести другие анализы на предмет аутоиммунной дисфункции, в том числе общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, определением скорости оседания эритроцитов, а также измерением анти-нуклеарных антител и ревматоидного фактора. Биопсия яичников для выявления аутоиммунного оофарита не рекомендуется.

Минеральная плотность костной ткани измеряется, если у женщины есть симптомы или признаки дефицита эстрогена.

Оценка минеральной плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии необходима женщинам с ПНЯ, так как ПНЯ является причиной развития остеопороза. У женщин с ПНЯ чаще возникают остеопоротические переломы [45].

К рутинным методам обследования относится УЗИ органов малого таза.

Современные аспекты лечебных мероприятий

Дальнейшее ведение женщин с диагнозом ПНЯ происходит с учетом широкого спектра важных аспектов здоровья, включающих эмоциональное здоровье, fertильность, сексуальную функцию, здоровье костей, сердечно-сосудистой системы и риск развития недостаточности надпочечников, а также, что наиболее важно, терапия должна включать психосоциальную поддержку женщин, столкнувшихся с этим тяжелым диагнозом.

В качестве первой линии лечения рекомендуется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) с помощью половых стероидов (эстрогены можно назначать перорально или трансдермально), которая оказывает благотворное влияние как на контроль симптомов, так и на минимизацию долгосрочных побочных эффектов, связанных с этим состоянием. Комбинированные гормональные контрацептивы предотвращают овуляцию и беременность более надежно, чем ЗГТ эстрогенами; несмотря на лишь незначительные плюсы на спонтанную беременность у женщин с ПНЯ, это имеет решающее значение для тех, кто считает предотвращение беременности приоритетом. Лечение всех женщин с ПНЯ должно продолжаться до достижения среднего возраста естественной менопаузы (50–51 год) [1, 46]. Нако-

нец, учитывая трудности, с которыми могут столкнуться молодые женщины, справляясь с физическими, репродуктивными и социальными последствиями первичной недостаточности яичников, крайне важно комплексное лонгитюдное ведение этого состояния [47].

ЗГТ показана для восстановления нормального уровня половых гормонов до пременопаузального уровня и профилактики хронических заболеваний, таких как остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания [46].

Помимо ЗГТ для профилактики остеопороза рекомендуются физические упражнения, здоровое питание, прием препаратов кальция и витамина D, отказ от курения.

Женщинам с Y-хромосомой требуется двусторонняя овариэктомия путем лапаротомии или лапароскопии, поскольку у них повышен риск развития рака зародышевых клеток яичников [47].

Несмотря на то, что ЗГТ улучшает симптоматику и долгосрочные последствия для здоровья, она не может лечить бесплодие, которое было описано как наиболее разрушительный аспект заболевания.

Вспомогательные репродуктивные технологии дают надежду женщинам с ПНЯ иметь собственного ребенка. Компенсация гормонального дефицита важна для устранения неприятных ощущений, связанных с ПНЯ, а также для снижения риска развития поздних эффектов. Из-за истощения фолликулов в яичниках донорство яйцеклеток является единственным шансом на беременность. Выяснение генетической и молекулярной основы ПНЯ имеет важное значение. Благодаря этому повышается вероятность прогнозирования возраста, в котором у женщин с риском развития ПНЯ наступит преждевременная менопауза. Женщинам, имеющим определенные нарушения, приводящие к ПНЯ, может быть предложен вариант криоконсервации ооцитов с последующим размораживанием и использованием во вспомогательных репродуктивных технологиях в соответствующем возрасте [22].

Для женщин, желающих забеременеть, одним из вариантов является экстракорпоральное оплодотворение донорских ооцитов с добавлением экзогенных эстрогенов и прогестагенов, которые позволяют эндометрию поддерживать перенесенный эмбрион. Возраст донора ооцитов важнее возраста реципиента. Этот метод довольно успешен, но даже без него некоторые женщины с диагностированной ПНЯ беременеют. Доказано, что ни один метод лечения не повышает частоту овуляции или не восстанавливает fertильность у женщин с первичной недостаточ-

ностью яичников. Однако в настоящее время изучается возможность восстановления fertильности [48, 49].

Примечательно, что по крайней мере у 50% женщин после развития недостаточности яичников в них остаются фолликулы [2], которые можно реактивировать для получения компетентных ооцитов, что подтверждается активацией спящих фолликулов *in vitro*. В ряде публикаций обсуждаются механизмы и клинические данные, относящиеся к новым терапевтическим стратегиям с использованием фрагментации яичников, стволовых клеток или богатой тромбоцитами плазмы для восстановления функции яичников у женщин старшего возраста (>38 лет). Методы реактивации фолликулов демонстрируют многообещающие экспериментальные результаты и были успешными в некоторых случаях, когда была установлена ПНЯ. Помимо этого, обсуждается вопрос о том, как новые знания о биологических механизмах, регулирующих динамику фолликулов и компетентность ооцитов, могут помочь в устранении повреждений яичников, поскольку ни один метод не влияет на качество ооцитов. Дополнительные исследования должны быть направлены на увеличение количества и улучшение качества фолликулов. Наконец, существует небольшая, но важная группа женщин, у которых нет остаточных фолликулов и которым требуется получение ооцитов из стволовых клеток [50–53].

Понимание влияния факторов окружающей среды на ПНЯ и старение яичников крайне важно в контексте общественного и клинического здравоохранения. Выявляя факторы риска, медицинские работники могут разрабатывать целенаправленные и стратегические планы профилактики и вмешательства. Более того, эти знания могут способствовать укреплению репродуктивного здоровья и минимизации воздействия вредных факторов окружающей среды [14, 54].

Вклад авторов: Т.Ю. Пестрикова – концепция и дизайн исследования, написание текста; Т.И. Юрасова – сбор и обработка материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Authors' contributions: T.Yu. Pestrikova – study concept and design, writing the text; T.I. Yurasova – material collection, material processing.

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

Funding. The work was carried out 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

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru; ORCID: oooo-0003-0219-3400

Юрасова Татьяна Игоревна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: Pro100Tata@yandex.ru; ORCID: oooo-0003-0187-9937

Поступила в редакцию: 21.08.2025

Поступила после рецензирования: 29.08.2025

Принята к публикации: 04.09.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatyana Yu. Pestrikova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Far Eastern State Medical University. E-mail: typ50@rambler.ru; ORCID: oooo-0003-0219-3400

Tatyana I. Yurasova – postgraduate student, Far Eastern State Medical University. E-mail: Pro100Tata@yandex.ru; ORCID: oooo-0003-0187-9937

Received: 21.08.2025

Revised: 29.08.2025

Accepted: 04.09.2025



Клинический случай

Случай успешного консервативного лечения абсцесса почки

И.Т. Муркамилов^{✉1,2}, К.А. Айтбаев³, В.В. Фомин⁴, Ф.А. Юсупов⁵, А.Ф. Юсупов⁵, Т.З. Кожоналиев⁶¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан;² МОО ВО «Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызстан;³ Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии им. акад. Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан;⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Россия;⁵ Ошский государственный университет, Ош, Кыргызстан;⁶ Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызстан

✉ murkamilov.i@mail.ru

Аннотация

Абсцесс почки представляет собой ограниченное гнойное воспаление с расплавлением ткани и образованием полости, заполненной гноем. В детской популяции абсцесс почки встречается редко, однако с увеличением возраста при наличии нарушений уродинамики, обменно-метаболических заболеваний частота абсцесса почки возрастает. В запоздалых случаях диагностики и лечения абсцесса почки почти всегда прибегают к хирургическому методу лечения. В статье рассматривается клинический случай успешного консервативного лечения абсцесса правой почки у молодой пациентки на фоне обострения пиелонефрита. Представлены клинико-лабораторные данные до и во время лечения абсцесса комбинированными антибиотиками.

Ключевые слова: абсцесс почки, прокальцитонин, С-реактивный белок, антибиотики.

Для цитирования: Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Юсупов А.Ф., Кожоналиев Т.З. Случай успешного консервативного лечения абсцесса почки. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (11): 131–134. DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00723

Clinical Case

A case of successful conservative treatment of a renal abscess

Ilkhom T. Murkamilov^{✉1,2}, Kubanych A. Aitbaev³, Viktor V. Fomin⁴, Furkat A. Yusupov⁵, Abdulkhokim F. Yusupov⁵, Turat Z. Kozhanaliev⁶¹ Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan;² Yeltsin Kyrgyz Russian University of Medical Sciences, Bishkek, Kyrgyzstan;³ Research Institute of Molecular Biology and Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan;⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;⁵ Osh State University, Osh, Kyrgyzstan;⁶ Daniyarov Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training, Bishkek, Kyrgyzstan

✉ murkamilov.i@mail.ru

Abstract

A kidney abscess is a localized purulent inflammation with tissue necrosis and the formation of a cavity filled with pus. In the pediatric population, kidney abscesses are rare. However, with increasing age, particularly in the presence of urodynamic disorders and metabolic diseases, the incidence of kidney abscesses increases. In delayed cases of diagnosis and treatment, surgical intervention is almost always required. This article discusses a clinical case of successful conservative treatment of a right kidney abscess in a young female patient against the background of an exacerbation of pyelonephritis. Clinical and laboratory data before and during the treatment of the abscess with combined antibiotics are presented.

Keywords: kidney abscess, procalcitonin, C-reactive protein, antibiotics.

For citation: Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Yusupov F.A., Yusupov A.F., Kozhanaliev T.Z. A case of successful conservative treatment of a renal abscess. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (11): 131–134 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00723

Введение

Абсцесс почки играет значительную роль в структуре уронефрологических заболеваний. При отсутствии своевременного лечения воспалительный очаг увеличивается, вовлекая соседние ткани, что повышает летальность до 25,5% [1]. В детской популяции абсцессы почек встречаются редко [2], но с возрастом частота этой патологии возрастает. Нарушение оттока мочи, нефролитиаз и обменно-метаболические заболевания увеличивают риск развития абсцесса почки и ухудшают почечную выживаемость [3, 4]. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний абсцессы почек составляют в среднем 10–15%.

Медико-социальная значимость абсцесса почки заключается в необходимости длительного пребывания пациента в стационаре, что увеличивает риск серьезных осложнений. Патогенная флора, попадая в почечную ткань, вызывает воспаление, внутри которого образуется гнойное расплавление или некроз тканей [5]. Основными причинами абсцесса почки являются инфекции мочевыводящих путей, причем часто в этиологической структуре преобладают грамотрицательные бактерии. Гематогенное распространение инфекции в почках характерно для *Staphylococcus aureus*. Недавние исследования показали, что основными этиологическими факторами являются контаминация условно-патоген-

ными микроорганизмами, такими как *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Proteus* [6].

Показания для консервативной терапии абсцесса почки включают объем гноино-деструктивных изменений не более 14 см³, отсутствие распространения гноиного процесса за пределы капсулы почки, сохранную уродинамику или восстановленный отток мочи из верхних мочевых путей, а также отсутствие признаков бактериального (септического) шока. В клинической практике большинство пациентов с абсцессом почки подвергаются хирургическому лечению, включающему нефростомию, декапсуляцию, рассечение и нефрэктомию [4].

Цель исследования – описание клинического случая абсцесса правой почки на фоне обострения пиелонефрита у молодой пациентки.

Пациентка А. 34 лет обратилась в клиническую базу кафедры факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева (г. Бишкек) с жалобами на боли в правой поясничной области с иррадиацией в правую ногу, повышение температуры тела до 40,0–41,0°C, мышечную слабость, сердцебиение, потливость, головные боли.

Анамнез болезни. В течение 2 дней отмечает повышение температуры тела до 40,0°C и боли в правой поясничной области, в связи с чем принимает парацетамол в таблетках по 500 мг через каждые 6 ч без заметного клинического эффекта. На 2-й день присоединились тяжесть и боли в правой поясничной области с иррадиацией в нижнюю конечность. Антибактериальные препараты не принимала. Вышеуказанные жалобы связывает с переохлаждением на работе (сидячая работа в швейном цехе).

Анамнез жизни. Беременностей и родов 3, операций, травм не было. Повышений артериального давления не отмечала. Заболеваемость вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией, а также получение переливаний крови пациентка отрицает.

Совместный осмотр уролога и хирурга. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно, положение полуактивное из-за боли в правой поясничной области. Телосложение нормостеническое, рост 155 см, масса тела 45 кг, индекс массы тела 18,7 кг/м². Кожа и видимые слизистые бледно-розовые, обычной влажности, тургор сохранен. Температура тела 40,8°C. Дыхание жесткое, проводится по всем легочным полям, хрипов нет. Частота дыхательных движений 20 в минуту. Тоны сердца сохранены, ритмичные. Частота сердечных сокращений 96 уд/мин, пульс 96 уд/мин, удовлетворительного наполнения, артериальное давление 100/70 мм рт. ст. Язык слегка сухой, умеренно обложен белым налетом. Живот симметричный, не увеличен, не вздут, участвует в акте дыхания равномерно. При поверхностной пальпации выявляются напряженность и болезненность в правой боковой поясничной области. Желчный пузырь не пальпируется. Симптомы Мерфи, Грекова–Ортнера и Кера отрицательные. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Перистальтика выслушивается. Поясничная область визуально не изменена. Симптом XII ребра положительный справа, отрицательный слева. Физиологические отправления самостоятельные, газы отходят. Дизурических явлений не отмечает. При ректальном осмотре патологии выявлено не было. Гинекологический осмотр также не выявил патологии ор-

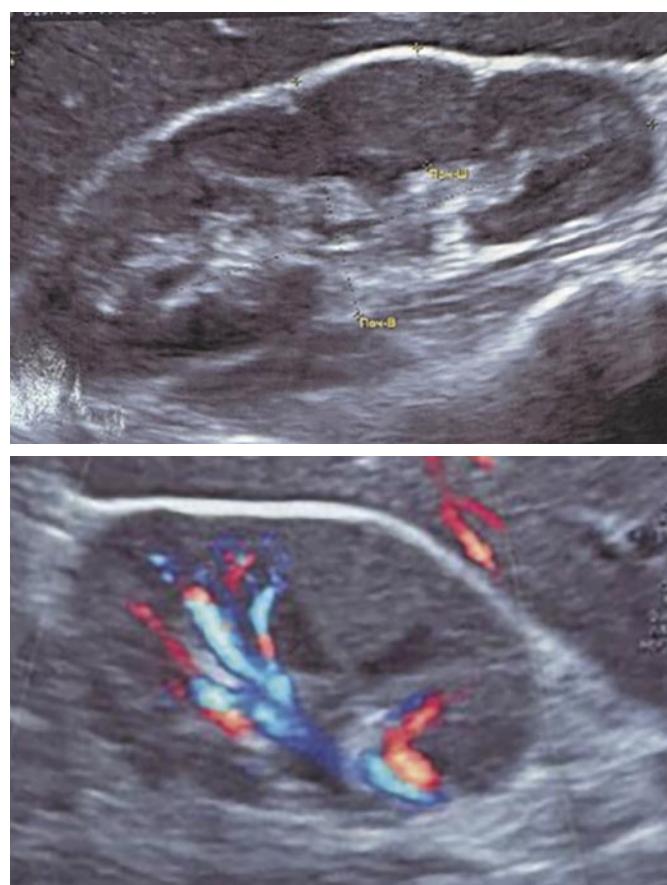
ганов малого таза. Результаты периферического и биохимического анализа крови указывают на признаки активного воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин). Глюкоза венозной крови натощак составила 5,01 ммоль/л.

Пациентке было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек (аппарат Voluson E8 GE). Правая почка: расположение и форма типичные, размеры 99×35 мм, кортико-медуллярная дифференциация сохранена, толщина паренхимы 17 мм, эхоструктура неоднородная, в средней трети определяется очаг повышенной эхогенности размером 20×20×22 мм, контуры ровные, четкие, аваскулярные при цветовом допплеровском картировании (рис. 1). Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) умеренно дилатирована, слизистые отечные до 3 мм, имеют двойной контур, лоханка 10 мм, признаков конкрементов нет. Мочеточник в верхней трети не расширен. Левая почка: расположение и форма типичные, размеры 106×57 мм, кортико-медуллярная дифференциация сохранена, толщина паренхимы 20 мм, эхоструктура однородная. ЧЛС не дилатирована, признаков конкрементов не найдено. Мочеточник в верхней трети не расширен.

Учитывая клинические и лабораторные данные, а также результаты инструментальных методов исследования, выставлен клинический диагноз: «Абсцесс пра-

Рис. 1. УЗИ (В-режим): в паренхиме средней трети правой почки – объемное образование округлой формы диаметром 20×20×22 мм с четкими контурами, а также умеренное расширение ЧЛС; УЗИ (допплерография): обеднение кровотока в области абсцесса.

Fig. 1. B-mode ultrasound: a roundish mass sized 20×20×22 mm with clear margins in the parenchyma of the middle third of the right kidney, along with the moderately dilated renal pelvicalyceal system; Doppler ultrasound: blood flow depletion in the zone of abscess.



Лабораторные показатели пациентки А. 34 лет до и на фоне лечения
Laboratory indicators of patient A., 34 years, before and during treatment

Показатели	До лечения	На фоне лечения	Референтные значения
Гемоглобин, г/л	118	124	117–155
Гематокрит, %	35,3	38,3	35–45
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,10	4,37	3,8–5,1
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	191	298	159–376
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,1	4,82	4–11
Эозинофилы, %	0,4	3,9	1–5
Лимфоциты, %	19,4	37,4	19–37
Моноциты, %	8,1	3,8	3–11
СОЭ, мм/ч	24	13	2–20
С-реактивный белок, мг/л	122,27	1,1	до 5
Прокальцитонин, нг/мл	0,247	0,05	до 0,05
D-димер, мг FEU/л	0,581	0,38	0–0,55
Креатинин, мкмоль/л	65,5	64,3	53–97
Мочевина, ммоль/л	5,4	3,6	2,5–6,4
Остаточный азот, ммоль/л	18,4	14,6	10,6–24,4
СКФ, мл/мин (CKD-EPI)	117	118	>120

Клинический анализ мочи

Цвет	Соломенно-желтый	Соломенно-желтый	Соломенно-желтый
Относительная плотность, кг/л	1024	1013	1008–1035
Реакция pH	5,5	5,5	5,5–6,0
Белок, г/л	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Глюкоза, ммоль/л	Слабоположительный	Отсутствует	Отсутствует
Кетоновые тела, мг/дл	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Билирубин, мг/дл	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Нитриты	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Эпителий, клетки/мкл	35,3	15,0	<31
Эпителий плоский, клетки/мкл	11,6	12,7	<31
Эпителий переходный, клетки/мкл	23,2	2,1	<1
Эпителий почечный, клетки/мкл	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Лейкоциты, клетки/мкл	55,6	7,7	<25
Скопление лейкоцитов, клетки/мкл	0,9	0,0	<23
Эритроциты, клетки/мкл	8,2	5,9	<11
Неизмененные эритроциты, клетки/мкл	7,1	5,5	<11
Измененные эритроциты, клетки/мкл	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

вой почки. Хронический пиелонефрит в фазе активного воспаления».

От оперативного лечения пациентка категорически отказалась. Рекомендованы постельный режим и обильный прием жидкости. Начата комбинированная антибактериальная терапия, включающая: цефтриаксон сульбактам 3 г/сут, метронидазол 1 г/сут, Канефрон по 25 капель 3 раза в сутки, Энзилит по 1 капсуле 3 раза в сутки, Фурамаг 50 мг по 1 капсуле 2 раза в сутки, пластифиллин 2 мл внутримышечно 2 раза в сутки. На фоне проводимой терапии у пациентки на 2-е сутки показатели термометрии пришли в норму, боль в поясничной области уменьшилась, появился аппетит, восстановился сон. По окончании терапии самочувствие пациентки полностью нормализовалось. Результаты обследований представлены в таблице.

Пациентке в динамике лечения проведено повторное УЗИ почек (аппарат Voluson E8 GE). Правая почка – расположение и форма типичные, размеры 94×36 мм, кортико-медуллярная дифференциация сохранена, толщина паренхимы 15 мм, эхоструктура однородная, ЧЛС

не дилатирована. Мочеточник в верхней трети не расширен. Левая почка – расположение и форма типичные, размеры 103×49 мм, кортико-медуллярная дифференциация сохранена, толщина паренхимы 15 мм, эхоструктура однородная. ЧЛС не дилатирована, признаки конкрементов отсутствуют. Мочеточник в верхней трети не расширен (рис. 2). Необходимо подчеркнуть, что продолжительность лечения пациентки составила 14 дней. В настоящее время пациентка продолжает работать под наблюдением участкового терапевта.

Обсуждение

Согласно данным литературы, абсцессы почек по размеру подразделяются на мелкие (менее 3 см), средние (3–5 см), крупные (более 5 см). По локализации гнойно-деструктивных изменений они делятся на кортикальные и кортико-медуллярные [5]. Информативность УЗИ с допплерографией в диагностике абсцессов почек высокая. В представленном клиническом случае абсцесс правой почки у пациентки протекал в классическом варианте: высокая лихорадка, повышенный уро-

Рис. 2. УЗИ (В-режим); УЗИ (допплерография) у пациентки на фоне лечения.

Fig. 2. B-mode ultrasound; Doppler ultrasound of the patient during treatment.



вень маркеров бактериального воспаления. Следует отметить, что в нашем наблюдении у пациентки А. 34 лет терапия была отработана эмпирически и включала цефалоспорины III поколения в сочетании с противопротозойными и противомикробными препаратами, а также нитрофуран. Примечательно, что на фоне прово-

димой терапии состояние пациентки значительно улучшилось, нормализовались концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина. Снизились также показатели скорости оседания эритроцитов и D-димера. Симптомы мочевого синдрома, представленные лейкоцитурой и глюкозурией, в динамике лечения полностью прошли (см. таблицу).

В ранее опубликованном исследовании отмечено, что при абсцессе почки создается высокая опасность для жизни пациента [1, 7]. В этой связи частота нефрэктомий по поводу гнойного пиелонефрита может достигать до 35% [4], а при осложнении абсцесса почки (уросепсис) летальность составляет 28,4–80% [8]. Ценность консервативной терапии абсцесса почки особенно возрастает при своевременной диагностике и быстром начале терапии. Ряд исследователей рассматривают использование консервативного подхода к лечению пациентов с абсцессом почки в качестве терапии первой линии [9].

Таким образом, в рамках настоящего сообщения представлен случай успешного консервативного лечения абсцесса правой почки у молодой пациентки. Важно помнить, что абсцесс почки может проявиться в виде системного воспалительного ответа или скрыто протекать в виде хронического заболевания. Прогноз после комплексного лечения благоприятный, о чем свидетельствует скорая нормализация состояния здоровья у нашей пациентки.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин; написание текста, курирование пациента – И.Т. Муркамилов, Т.З. Кожоналиев, Ф.А. Юсупов, А.Ф. Юсупов; редактирование – К.А. Айтбаев.

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

Муркамилов Ильхом Торобекович – чл.-кор. РАЕ, д-р мед. наук, доц. каф. факультетской терапии КГМА им. И.К. Ахунбаева, проф. каф. терапии №2 МОО ВО «КРСУ им. Б.Н. Ельцина». E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: oooo-ooo1-8513-9279

Айтбаев Кубаныч Авенович – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. патологической физиологии НИИ молекулярной биологии и медицины. E-mail: kaitbaev@yahoo.com; ORCID: oooo-ooo3-4973-039X

Фомин Виктор Викторович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии №1, проректор по инновационной и клинической деятельности ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: fomin_vic@mail.ru; ORCID: oooo-ooo2-2682-4417

Юсупов Фуркат Абдулахатович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского фак-та ОшГУ. E-mail: furcat_y@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-0632-6653

Юсупов Абдулхоким Фуркатович – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского фак-та ОшГУ. E-mail: furcat_y@mail.ru

Кожаналиев Турат Зарылбекович – врач-уролог, КГМИ-ПиПК им. С.Б. Даниярова. E-mail: doctor.turat@mail.ru; ORCID: oooo-ooo1-7130-5539

Поступила в редакцию: 30.06.2025

Поступила после рецензирования: 23.07.2025

Принята к публикации: 14.08.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ilkhom T. Murkamilov – Corr. Memb. RANS, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Akhunbaev Kazan State Medical Academy, Professor, Yeltsin Kyrgyz Russian University of Medical Sciences. E-mail: murkamilov.i@mail.ru; ORCID: oooo-0001-8513-9279

Kubanych A. Aitbaev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Molecular Biology and Medicine. E-mail: kaitbaev@yahoo.com; ORCID: oooo-ooo3-4973-039X

Viktor V. Fomin – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: fomin_vic@mail.ru; ORCID: oooo-ooo2-2682-4417

Furkat A. Yusupov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Osh State University. E-mail: furcat_y@mail.ru; ORCID: oooo-ooo3-0632-6653

Abdulkhokim F. Yusupov – Assistant, Osh State University. E-mail: furcat_y@mail.ru

Turat Z. Kozhanaliev – Urologist, Daniyarov Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training. E-mail: doctor.turat@mail.ru; ORCID: oooo-ooo1-7130-5539

Received: 30.06.2025

Revised: 23.07.2025

Accepted: 14.08.2025



Письмо в редакцию

Интуиция доктора

Л.Б. Лихтерман✉

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия
✉Likhterman@nsi.ru

Для цитирования: Лихтерман Л.Б. Интуиция доктора. Клинический разбор в общей медицине. 2025; 6 (11): 135–136.
DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00724

Letter

Doctor's intuition

Leonid B. Likhterman✉

Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russia
✉Likhterman@nsi.ru

For citation: Likhterman L.B. Doctor's intuition. Clinical review for general practice. 2025; 6 (11): 135–136 (In Russ.).
DOI: 10.47407/kr2025.6.11.00724

Понятие «интуиция», сохранив свои латинские корни («созерцание»), давно обруслось. Интуиция, пусть в разной мере, присуща каждому человеку, и, кажется, всем понятно, что она такое и насколько она значима.

Вместе с тем интуиция не перестает быть темой философских исследований на протяжении тысячелетий. Аристотель, Спиноза, Декарт, Кант, Бергсон, Бунге и многие другие крупные мыслители уделяли ей огромное внимание. Философы выделяют чувственную интуицию – дорациональную способность, чистую интуицию – сверхрациональный дар, а также разновидность рассудка – интеллектуальную интуицию. Интуицию и рациональный ум разграничивал Альберт Эйнштейн.

В основе интуиции – это признают все – лежит непосредственное знание без помощи доказательств. Можно называть интуицию озарением, священным даром, можно, как образно сказала мне профессор-филолог Кира Кашлявиц, тайным знанием. Но как часто именно наша интуиция диктует нам то или иное важное и неожиданное решение.

В деятельности врача интуиция играет колossalную роль. Тем более в ургентных ситуациях, когда отсутствует возможность наблюдения, а данных объективного обследования явно недостаточно. Конечно, никто не отрицает профессиональных знаний и опыта, но часто в решение вмешивается именно интуиция.

Крупный травматолог первой половины XX в. М. Дитерихс в своей книге «Душа хирурга» (Ленинград, 1925) пишет: «По мере накопления все большего и большего опыта, у хирурга развивается постепенно ясное и точное уразумение сущности и границ лечебной мощи хирургии и вместе с этим в большей или меньшей степени и какая-то интуитивная, подсознательная способность пророчествовать истинную сущность заболевания и предугадать дальнейшую судьбу больного». Автор вспоминает вдумчивых и опытных клиницистов-хирургов Н.А. Вельяминова и И.Ф. Сабанеева. Они провидчески отказывались от, казалось бы, очевидно необходимых оперативных вмешательств только на интуитивных основаниях – и оказы-ва-

лись правы. И, напротив, настаивали на проведении неотложной операции, когда другим коллегам представлялось, что она не показана.

Современные нейровизуализационные технологии, конечно, потеснили врачебную интуицию, прежде всего в уточненной диагностике. Но все же осталось достаточно обширное поле, где она играет важную, а порой – главную роль. Это, при очевидности патологии, решение о тактике ведения пациента.

Вот один пример. Нейрохирург профессор Александр Потапов на срочной операции успешно удалил обширную кистозную внутримозговую опухоль правой височной доли. Мозг «благодарно» запульсировал, что является благоприятным признаком. Врач уже зашивал твердую мозговую оболочку, когда пульсация мозга прекратилась. Кровотечения в ране не было. Вполне резонно можно было бы понаблюдать еще какое-то время, ввести противоотечные препараты. Но нейрохирург, еще не зная причину случившегося, интуитивно ощутил крайнюю срочность уточнения причины катастрофы. Прямо из операционной больную повезли на компьютерную томографию. Там выявилась редкая причина внезапного прекращения пульсации мозга – острая большая субдуральная гематома вдали от места вмешательства, в задней черепной ямке. Больную вернули в операционную, где Александр Потапов сразу же удалил гематому. И, к счастью, успел до развития необратимой комы. Больная поправилась и вот уже многие годы радуется жизни и радует свою семью и нас, врачей.

Новое приложение врачебной интуиции – превентивная нейрохирургия. Клинических проявлений нет никаких, человек чувствует себя абсолютно здоровым и по всем рабочим и нерабочим параметрам является таковым. Но при компьютерной или магнитно-резонансной томографии (МРТ) случайно обнаружена, например, опухоль головного мозга. Что делать? Оперировать, облучать, проводить химиотерапию? Или ничего не делать? Ведь главное в наших действиях или бездействии – гиппократовский принцип *non nocere* – «не навреди». Задача врача – как можно дольше сохранять качество жизни носителя

патологии. Именно поэтому при принятии решения о тактике лечения учитываются многие факторы. И нередко ведущим из них является интуиция.

Но интуиция не возникает ниоткуда. Интуиция доктора, в частности, основывается на его знаниях и является собой живущий в подсознании автоматизированный опыт личных и литературных наблюдений. Отсюда и «выскакивает», как при коротком замыкании, решение, которое только кажется неожиданным.

Не входя в физиологические механизмы интуиции, еще раз подчеркну, что «питательной средой» для нее являются знания и опыт врача.

Объективизировать диагноз и тактику лечения призваны нейровизуализационные технологии, разработанные наиболее авторитетными учреждениями и учеными клинические рекомендации с показаниями и противопоказаниями к хирургическому и иному лечению патологии, наконец, клинические разборы с коллективным обсуждением тактики ведения конкретных больных. Этому же способствуют доказательная медицина и особенно персонифицированный подход к пациентам. Однако все это не исключает необходимости во врачебной интуиции.

Приведу примеры из собственной практики последних лет. Шестимесячный малыш с нормальным развитием по всем параметрам, окружность головы соответствует возрастной норме. Плановая нейросонография выявила опухоль прозрачной перегородки, растущую в оба боковых желудочка, подтвержденную МРТ-исследованием. При полном клиническом благополучии интуиция, основанная на личном опыте, подсказала необходимость неотложного радикального оперативного вмешательства при всех его рисках. Опухоль была totally удалена. Пятилетний катамнез показал нормальное развитие мальчика.

А вот иная ситуация. Сорокалетний спортивный мужчина, успешный бизнесмен, сопровождал своего друга на МРТ. И исключительно из любопытства решил и себе сделать это исследование, посмотреть, а что у него в голове. Неожиданно МРТ выявила небольшую не накапливающую контрастное вещество опухоль в переднем роге правого желудочка мозга. Это было для него шоком. С присущей ему решительностью он захотел от нее избавиться. Попал ко мне на прием. Никаких жалоб, кроме страха перед опухолью мозга, никакой симптоматики, полноценная деловая и личная жизнь. Что делать? Удалять? Но кто гарантирует абсолютную удачу операции, не говоря о том, какое это психологически и физически тяжелое испытание. Уточнять биогистологические качества опухоли стереоскопической или эндоскопической биопсией? Но около 10% разного рода осложнений. Облучать или посадить на химиолечение? Но вслепую, без точного гистологического и молекулярно-генетического диагноза этого никто делать не станет. И именно интуиция подсказала самый адекватный путь в данном

конкретном случае – наблюдать с ежегодным МРТ-контролем. Принцип, которому должен всегда следовать врач, – «не вреди» – соблюден, а при необходимости наблюдение в динамике позволит вовремя вмешаться. Я понимал, какую ответственность взял на себя, но это постоянный удел доктора. Прошло шесть лет. К счастью, опухоль не растет. Самочувствие и работоспособность прежние, человек успокоился, успешен в делах и радуется жизни.

Со мной можно, конечно, не соглашаться. Но отрицать роль интуиции в современной медицине нельзя.

Интуиция тесно связана с ассоциативным мышлением. Известна в истории науки ассоциация: Исаак Ньютона, увидев в саду падающие яблоки, открыл закон всемирного тяготения.

А вот недавнее событие. Автор нового направления в минимально инвазивных вмешательствах – эндоваскулярной хирургии – доктор Федор Сербиненко искал пути выключения каротидно-кавернозных соустий, не связанные с трепанацией черепа. На первомайской демонстрации на Красной площади он обратил внимание на многократно ранее виденное: как воздушные шары легко управляются привязанной к ним нитью. Куда нитка, туда и шарик. Мгновенно родилась идея эндоваскулярной хирургии – вводить в артерию катетер со спавшимся баллончиком на конце, которые ток крови под контролем электронно-оптического преобразователя доставит к месту повреждения сосуда. Там наполнить баллон контрастным веществом, и он закроет патологическое сообщение между сонной артерией и кавернозным синусом.

Интуиция тесно связана с наблюдательностью – и человеческой, и профессиональной, порой неосознанной, но важной для принятия решения.

У меня был молодой пациент, страдавший приступами височнной эпилепсии. Лечение ему подобрали, но субстратную причину пароксизмов все современные методы диагностики эпилепсии не смогли установить. Я обратил внимание, что левая рука пациента у запястья всегда перевязана. Попросил ее развязать и увидел легко спадающиеся и так же легко расширяющиеся венозные узлы. «Это с детства», – упредил пациент мой вопрос. А нет ли подобного врожденного венозного узла в левой височной доле? Провели ангиографическое исследование, которое выявило округлое сосудистое расширение в венозной фазе. Подозрение обрело свою доказательность.

Бессспорно, доктору всегда полагаться только на интуицию нельзя, так же как нельзя без нее обойтись во врачевании.

Следует помнить, что сама профессиональная интуиция не приходит откуда-то свыше, но определяется прежде всего личными знаниями и опытом, на нее влияют и современные технологии, а также ответственность доктора.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Лихтерман Леонид Болеславович – д-р мед. наук, проф., невролог, гл. науч. сотр. 9-го нейрохирургического отд-ния им. акад. А.А. Потапова ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». E-mail: Likhterman@nsi.ru; ORCID: oooo-ooo2-9948-9816

Поступила в редакцию: 26.03.2025
Поступила после рецензирования: 16.04.2025
Принята к публикации: 24.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Leonid B. Likhterman – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery. E-mail: Likhterman@nsi.ru; ORCID: oooo-ooo2-9948-9816

Received: 26.03.2025
Revised: 16.04.2025
Accepted: 24.04.2025



ХХ ЮБИЛЕЙНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ. ЭНДОМЕТРИОЗ И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ГИНЕКОЛОГИИ

20–23 января
2026



Москва, ул. Академика Опарина, 4
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

В рамках научной программы

- Пленарные заседания по различным аспектам репродуктивной медицины
- Международный курс эндоскопии в гинекологии
- Прямая трансляция операций из Центра и зарубежных клиник
- Мастер-классы под руководством лидеров мировой медицины
- Специальные сессии по использованию роботических и 3D-технологий, искусственного интеллекта в репродуктивной медицине
- Конкурс молодых учёных

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов
- Российское общество эндометриоза
- Общество репродуктивной медицины и хирургии
- Российский Университет Медицины Минздрава России

Руководители конгресса



Г.Т. Сухих

Директор ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России», академик РАН, профессор



Л.В. Адамян

Заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского Университета Медицины Минздрава России, академик РАН, профессор

Формат проведения: очно, бесплатно, необходима регистрация
БАЛЛЫ НМО ПРИ ОЧНОМ УЧАСТИИ

**11–13 марта
2026**



ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России (Москва, ул. Академика Опарина, 4)

ПРЕДСЕДАТЕЛИ ОРГКОМИТЕТА КОНФЕРЕНЦИИ:

Г.Т. Сухих
академик РАН

Е.В. Уварова
профессор

А.Ю. Павлов
профессор

Д.А. Морозов
главный внештатный детский
хирург Минздрава РФ,
профессор



МЕДИ Экспо

**Юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ И МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ОХРАНЫ
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И МОЛОДЕЖИ**

Реклама

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
Диабетис** (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

