



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

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

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: КАРДИОЛОГИЯ. НОВЫЕ ГРАНИ СТАРЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Анемия при хронической сердечной недостаточности

Единая коронарная артерия: клинический случай

Качество жизни пациентов после инфаркта миокарда

Сверхотдаленные исходы чрескожного коронарного вмешательства

Инфекционный эндокардит нативного клапана аорты

Брадикардия на фоне приема дексаметазона при COVID-19

Дифференциальная диагностика синдрома артериальной гипертензии у молодых

Пациент с артериальной гипертензией на стоматологическом приеме

№5

ТОМ 7
2026



портал
CON-MED.RU



ТИРЗЕТТА® (тирзепатид)

Результат, вдохновляющий каждого



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

1 дозировка
упаковка
месяц применения

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

РУ ЛП-№(008551)-(РГ-RU) от 23.01.2025

Информация предназначена только для специалистов в области медицины и фармации.

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



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

На правах рекламы

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

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

2026 / Том 7 / №5

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

ТЕМА НОМЕРА:
КАРДИОЛОГИЯ. НОВЫЕ ГРАНИ СТАРЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА
Яна Артуровна Орлова,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» (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, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.
Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения.
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции. Все права защищены. 2026 г.
Журнал распространяется бесплатно.
Дата выхода:

Возрастное ограничение: 16+

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНАЯ ТЕМА: КАРДИОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Связь снижения переносимости физической нагрузки с нарушениями вентиляции и газообмена у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности
Беграббекова Ю.Л., Каранадзе Н.А., Задоя А.Н., Середина Е.М., Плисок А.Г.

7

Обзор

Анемия при хронической сердечной недостаточности: современные представления о патогенезе и лечении
Крючкова О.Н., Винникова А.М., Сивак К.В., Сафонов А.С., Чайко Е.В., Морговка Е.Н., Морговка Д.Д., Головин К.О.

14

Клинический случай

Единая коронарная артерия — редкая аномалия коронарного русла
Харькова Е.И., Цибульская Н.Ю., Беспалов А.В.

18

Оригинальная статья

Качество жизни и его детерминанты у пациентов после инфаркта миокарда
Доля Е.М., Ревенко Н.А., Калиберденко В.Б., Белозеров А.А., Мамедова К.М., Мурашова И.В., Медведев К.А., Павлова А.Д.

22

Клинический случай

Достижение целевого уровня холестерина у пациента с ишемической болезнью сердца при статинассоциированном повышении трансаминаз
Миронов Н.А., Захарчук С.А., Плисок А.Г., Орлова Я.А.

26

Оригинальная статья

Сравнение сверхдлительных клинических исходов чрескожного коронарного вмешательства и оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с хронической окклюзией коронарной артерии
Сковран П.Я., Бабунашвили А.М., Журавлев А.С., Семитко С.П., Церетели Н.В., Иселиани Д.Г.

30

Клинический случай

Инфекционный эндокардит нативного клапана аорты стафилококковой этиологии у подростка: клиническое наблюдение
Коровина О.А., Кантемирова М.Г., Шамрин Ю.Н., Мусонда К., Бедин А.В., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Абрамян М.А.

37

Клинический случай

Двойной вызов: клинический случай инфекционного эндокардита двусторчатого аортального клапана и реконструкции аорты
Евсина О.В., Лобков С.Е., Дубова Н.В., Харитошкина А.А., Ткаченко К.А.

42

Клинический случай

Трудности дифференциальной диагностики синдрома артериальной гипертензии у молодых пациентов: клинический разбор
Моисеева М.В., Шкиринцев А.В., Багшиева Н.В., Викторова И.А., Трухан Д.И., Полтавцева А.М.

47

Клинический случай

Клинический случай брадикардии на фоне приема дексаметазона у пациентки с пневмонией, ассоциированной с COVID-19
Ракитина К.А., Бычкова Л.В., Журавлева А.С., К.Н.Ф. Генезис, Александрова М.Р., Политидис Р.Р., Кислая С.Н., Игамбердиев Ш., Кухарева Е.И., Александрова С.Г.

52

Обзор

Модель гомеостатической нестабильности: переосмысление постковидного СПОТ как ослабления устойчивости на системном уровне
Абдель-Сатер Х.А.

57

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Лекция

Метаболическое перепрограммирование макрофагов в патогенезе ожирения
Оразова М.М., Радзинский В.Е.

63

Лекция

Современные методы контроля состояния углеводного обмена при сахарном диабете: фокус на цифровые технологии

66

Лекция

Распределение активности изоферментов аденозиндезаминазы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями печени
Саргсян Э.Ю., Гишян И.Б., Дарбинян М.М., Саргисова Е.Г.

70

РЕВМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Системный ювенильный идиопатический артрит, осложненный гемофагocитарным синдромом
Белых Н.А., Синицына К.В., Деева Ю.В., Пизнюр И.В., Лашко А.Ю.

79

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Оригинальная статья

Двулетние исходы у взрослых госпитализированных пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких
Дельмаева Х.С., Мухина Н.В., Комарова И.С., Рачина С.А.

84

УРОЛОГИЯ

Клинический случай

Влияние статинотерапии на эректильную функцию у мужчин среднего возраста: клинические случаи
Раевский К.П., Стригунов А.А., Орлова Я.А., Камалов А.А., Чалый М.Е.

90

Обзор

Окислительный стресс как ключевое звено патогенеза триады заболеваний предстательной железы
Кульчавеня Е.В.

94

ГИНЕКОЛОГИЯ

Обзор

Эндометриоз на заре второй четверти XXI в.: смена парадигмы
Оразов М.Р., Долгов Е.Д.

100

Обзор

«Дефицитная» промежность: новые дефиниции, классификация, клинические фенотипы и возможности коррекции
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д.

104

ОНКОЛОГИЯ

Лекция

Современные возможности иммунотерапии рака яичников
Batkaeva A.I., Burtsev N.S., Ivanova O.I., Sedykh A.D., Khalilova E.S., Sorokina L.E., Kokoeva D.N.

108

СТОМАТОЛОГИЯ

Клинический случай

Пациент с артериальной гипертензией на стоматологическом приеме: выбираем тактику ведения
Темникова Е.А., Чекина А.В., Веткина К.В.

113

Оригинальная статья

Эффективность комплексного консервативного лечения с применением синбиотиков у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза кишечника
Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Борискина О.А., Изтлеуов С.А.

118

ПЕДИАТРИЯ

Оригинальная статья

Переосмысление роли витамина D в контексте синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей: данные систематического обзора и метаанализа
Ибадина З., Сетьявати Ю.

127

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Клинический случай

Случай миопатии Миоши в клинической практике
Полетаева Н.Б., Теплякова О.В., Цаплина П.К.

133

ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Оригинальная статья

Отношение врачей-терапевтов к применению технологий искусственного интеллекта в клинической медицине (по результатам опроса)
Корабельников Д.И., Ламоткин А.И.

138

The journal is available in the following international databases and information and reference guides: RSCI, RSCI Core Collection, Scopus, CrossRef, DOAJ. By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal was included in the List of peer-reviewed scientific editions, in which the main research results of the doctoral and candidate theses should be published.

2026 / Volume 7 / No. 5

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

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

THE MAIN THEME OF THE ISSUE:

CARDIOLOGY: NEW FACETS OF OLD DISEASES

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

Iana A. Orlova,

Dr. Sci. (Med.), Prof., Lomonosov Moscow State University (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 № ФЧ77-78139 of 13.03.2020.

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

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"

127055, Moscow, s/m 37

Printing house address:

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

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" PH172.

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

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

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

Scientific trade edition for healthcare professionals.

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

All rights reserved. 2026.

The journal is distributed free of charge.

Release date:

Age restriction: 16+

CONTENTS

MAIN TOPIC: CARDIOLOGY

Original Article

Correlation of the decrease in exercise tolerance with the ventilation and gas exchange disturbances in patients with various phenotypes of chronic heart failure
Begrambekova Yu.L., Karanadze N.A., Zadoia A.N., Seredenina E.M., Plisyuk A.G.

7

Review

Anemia in chronic heart failure: modern concepts of pathogenesis and treatment
Kryuchkova O.N., Vinnikova A.M., Sivak K.V., Safonov A.S., Chayko E.V., Morgovka E.N., Morgovka D.D., Golovin K.O.

14

Clinical Case

Single coronary artery – a rare anomaly of the coronary bed
Kharkov E.I., Tsubulskaya N.Yu., Bespalov A.V.

18

Original Article

Quality of life and its determinants in patients after myocardial infarction
Dolya E.M., Revenko N.A., Kaliberdenko V.B., Belozherov A.A., Mamedova K.M., Murashova I.V., Medvedev K.A., Pavlova A.D.

22

Clinical Case

Achievement of the target cholesterol level in a patient with coronary artery disease in case of statin-associated transaminase elevation
Mironov N.A., Zakharchuk S.A., Plisyuk A.G., Orlova I.A.

26

Original Article

Comparison of very long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion
Skovran P.Ya., Babunashvili A.M., Zhuravlev A.S., Semitko S.P., Tsereteli N.V., Ioseliani D.G.

30

Clinical Case

Infective endocarditis of a native aortic valve of staphylococcal etiology in adolescents: a clinical case
Korovina O.A., Kantemirova M.G., Shamrin Yu.N., Musonda K., Bedin A.V., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Abramyan M.A.

37

Clinical Case

Double challenge: a clinical case of infective endocarditis of the bicuspid aortic valve and recoarctation of the aorta
Evsina O.V., Lobkov S.E., Dubova N.V., Kharitoshkina A.A., Tkachenko K.A.

42

Clinical Case

Difficulties in differential diagnosis of arterial hypertension in young patients: a clinical analysis
Moiseeva M.V., Shkirinets A.V., Bagisheva N.V., Viktorova I.A., Trukhan D.I., Poltavtseva A.M.

47

Clinical Case

Clinical case of bradycardia induced by dexamethasone in a patient with COVID-19-associated pneumonia
Rakitina K.A., Bychkova L.V., Zhuravleva A.S., K.N.F. Genesis, Alexandrova M.R., Politidis R.R., Zhirova I.A., Kislyaya S.N., Igamberdiev S., Kukhareva E.I., Alexandrova S.G.

52

Review

The Homeostatic Instability Model: Reframing Post-COVID-19 POTS as a Systems-Level Failure of Resilience
Abdel-Sater Kh.A.

57

ENDOCRINOLOGY

Lecture

Metabolic reprogramming of macrophages in pathogenesis of obesity
Orazova M.M., Radzinsky V.E.

63

Lecture

Advanced methods to control the state of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus: focus on digital technology

66

Lecture

Distribution of adenosine deaminase isoenzyme activities in patients with type 2 diabetes and liver complications
Sargsyan E.Yu., Gishyan I.B., Darbinyan M.M., Sargisova Ye.G.

70

RHEUMATOLOGY

Clinical Case

Systemic juvenile idiopathic arthritis complicated by hemophagocytic syndrome
Belykh N.A., Sinitsyna K.V., Deeva Yu.V., Piznyur I.V., Lashko A.Yu.

79

PULMONOLOGY

Original Article

Two-year outcomes in adult hospitalized patients recovered from COVID-19 with pulmonary involvement
Delmaeva H.S., Mukhina N.V., Komarova I.S., Rachina S.A.

84

UROLOGY

Clinical Case

The effect of statin therapy on erectile function in middle-aged men: clinical cases
Ravskiy K.P., Strigunov A.A., Orlova Ya.A., Kamalov A.A., Chaliy M.E.

90

Review

Oxidative stress as a key pathogenesis link of the triad of prostate disorders
Kulchavenia E.V.

94

GYNECOLOGY

Review

Endometriosis in the early second quarter of the 21st century: paradigm shift
Orazov M.R., Dolgov E.D.

100

Review

"Deficient" perineum: new definitions, classification, clinical phenotypes, and adjustment options
Orazov M.R., Radzinsky V.E., Dolgov E.D.

104

ONCOLOGY

Lecture

Modern opportunities of ovarian cancer immunotherapy
Batkaeva A.I., Burtsev N.S., Ivanova O.I., Sedykh A.D., Khalilova E.S., Sorokina L.E., Kokoeva D.N.

108

STOMATOLOGY

Clinical Case

A patient with arterial hypertension at a dental appointment: choosing a management tactic
Temnikova E.A., Chekina A.V., Vetkova K.V.

113

Original Article

Effectiveness of complex conservative treatment with synbiotics in patients with chronic periodontitis against the background of obesity and intestinal dysbiosis
Amkhadova M.A., Petrukina N.B., Boriskina O.A., Iztleuov S.A.

118

PEDIATRICS

Original Article

Revisiting vitamin D in pediatric attention deficit hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and meta-analysis
Ibadina Z., Setiawati Yu.

127

HEREDITARY DISEASES

Clinical Case

A case of Miyoshi myopathy in clinical practice
Poletaeva N.B., Teplyakova O.V., Tsaplina P.K.

133

TECHNOLOGIES IN MEDICINE

Original Article

Primary care physicians' attitudes toward artificial intelligence technologies in clinical medicine (survey results)
Korabelnikov D.I., Lamotkin A.I.

138

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

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

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

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

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

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

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

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

ГИНЕКОЛОГИЯ

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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

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

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

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

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

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

КАРДИОЛОГИЯ

Ежов Марат Владиславович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Карпов Юрий Александрович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)
Орлова Яна Артуровна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» (Москва, Россия)
Остроумова Ольга Дмитриевна,
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)
Сергиенко Игорь Владимирович,
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Духанин Александр Сергеевич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)
Зырянов Сергей Кенсариневич,
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

Максимов Максим Леонидович,

д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),
ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

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

ОНКОЛОГИЯ

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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

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

ПЕДИАТРИЯ

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

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

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

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

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

УРОЛОГИЯ

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

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

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

CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Aleksandr I. Sinopalnikov,

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

INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

Bayan A. Ainabekova,

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

Dmitry I. Trukhan,

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

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

Dmitriy S. Bordin,

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

Natalya N. Dekhnich,

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

Inna G. Pakhomova,

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

Sergei I. Pimanov,

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

Ekaterina Yu. Plotnikova,

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

Venera S. Rakhmetova,

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

Aleksei A. Samsonov,

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

HEMOSTASIOLOGY

Evgenii V. Roitman,

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

GYNECOLOGY

Rushanya I. Gabidullina,

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

Svetlana O. Dubrovina,

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

Tatiana P. Zefirova,

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

Gulchehra A. Ikhtiyarova,

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

Vyacheslav N. Lokshin,

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

Mekan R. Orazov,

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

Tatyana Yu. Pestrikova,

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

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Evgeniya V. Dvoryankova,

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

Irina M. Korsunskaya,

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

Olga B. Tamrazova,

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

CLINICAL INVESTIGATIONS

Kanat U. Batyrbekov,

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

Ilya V. Sivokozov,

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

INFECTIOUS DISEASES

Vladimir A. Petrov,

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

CARDIOLOGY

Marat V. Ezhov,

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

Yurii A. Karpov,

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

Iana A. Orlova,

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

Olga D. Ostroumova,

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

Igor V. Sergienko,

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

CLINICAL PHARMACOLOGY

Aleksandr S. Duhanin,

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

Sergei K. Zyryanov,

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

Maxim L. Maximov,

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

NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

Elena S. Akarachkova,

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

Maksim V. Zamergrad,

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

Pavel R. Kamchatnov,

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

Leonid B. Likhterman,

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

Marina V. Putilina,

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

Natalia V. Fedorova,

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

Olga A. Shavlovskaya,

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

ONCOLOGY

Levon A. Ashrafyan,

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

Sergei A. Ivanov,

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

OTORHINOLARYNGOLOGY

Valentin I. Popadyuk

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

Sergei V. Ryazancev,

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

Valerii M. Svistushkin,

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

PEDIATRICS

Maiya D. Bakradze,

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

Olga V. Zayceva,

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

Irina N. Zaharova,

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

Elena S. Saharova,

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

Svetlana I. Erdes,

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

MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

Alla S. Avedisova,

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

Vladimir E. Medvedev,

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

Yury P. Sivolap,

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

PULMONOLOGY

Yulia G. Belotserkovskaya,

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

Andrei A. Zaycev,

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

Elena N. Popova,

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

Anna G. Romanovskikh,

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

UROLOGY

Adel S. Al-Shukri,

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

Lev E. Belyi,

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

Vladimir V. Borisov,

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

Pavel I. Rasner,

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

ENDOCRINOLOGY

Galina A. Batrak,

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

Elena V. Biryukova,

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

Gagik R. Galstyan,

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

Nina A. Petunina,

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



Оригинальная статья

Связь снижения переносимости физической нагрузки с нарушениями вентиляции и газообмена у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности

Ю.Л. Беграмбекова✉, Н.А. Каранадзе, А.Н. Задоя, Е.М. Середенина, А.Г. Плисюк

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

✉julia.begrambekova@ampk.info

Аннотация

Цель. Оценка параметров вентиляции и газообмена и определение факторов, ассоциированных с уровнем пикового потребления кислорода, у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы. Исследование имело характер дополнительного анализа данных пациентов, включенных в исследование АЭРОФИТ и АЭРОФИТ-спиро. В представленный анализ включались пациенты из когорт обоих исследований, у которых имелись результаты эхокардиографии, кардиореспираторного нагрузочного тестирования, оценки силы дыхательной мускулатуры, теста 6-минутной ходьбы, клинического и биохимического анализа крови, результаты анкетирования по Госпитальной шкале тревоги и депрессии. В анализ включены 76 пациентов с ХСН. Для целей анализа пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – 24 пациента с фракцией выброса (ФВ) менее 40% – группа ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ); 2-я – 62 пациента с ФВ ≥40% – группа ХСН с умеренно низкой ФВ (ХСНунФВ) + ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ).

Результаты. У пациентов с ХСНнФВ парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (PetCO₂) на пике нагрузки и прирост PetCO₂ при нагрузке были статистически значимо ниже, чем у пациентов с ХСНунФВ+ХСНсФВ ($p=0,001$ и $p=0,025$ соответственно). У пациентов с ФВ <40% при проведении однофакторного анализа показатель PetCO₂ пик объяснял почти 60% изменений в зависимой переменной VO₂ пик ($R^2=0,583$). У пациентов с ФВ ≥40% при проведении однофакторного анализа показатель PetCO₂ пик объяснял только 17% дисперсии ($R^2=0,169$), а показатель Tidal Volume % расчетного объяснял около 40% дисперсии VO₂ пик ($R^2=0,398$). При проведении многофакторного регрессионного анализа независимую связь с VO₂ пик демонстрировали показатели PetCO₂ пик, дыхательный объем % от референса и курение в прошлом.

Заключение. У пациентов с ХСНнФВ единственным фактором, независимо связанным с VO₂ пик, было PetCO₂, что подчеркивает ведущую роль снижения сердечного выброса в снижении переносимости нагрузки у пациентов с ХСНнФВ. У пациентов с ХСНсФВ и ХСНунФВ ведущую роль приобретают нарушения вентиляции. Полученные данные подчеркивают важность персонализированной стратегии кардиореабилитации у пациентов с ХСН на основе данных кардиореспираторного нагрузочного тестирования.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, хроническая сердечная недостаточность с умеренно низкой фракцией выброса, физические нагрузки, пиковое потребление кислорода при нагрузке, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, парциальное давление углекислого газа в конце выдоха, дыхательный объем, сила дыхательной мускулатуры.

Для цитирования: Беграмбекова Ю.Л., Каранадзе Н.А., Задоя А.Н., Середенина Е.М., Плисюк А.Г. Связь снижения переносимости физической нагрузки с нарушениями вентиляции и газообмена у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 7–12 DOI: 10.47407/kr2026.7.05.00p4564

Original Article

Correlation of the decrease in exercise tolerance with the ventilation and gas exchange disturbances in patients with various phenotypes of chronic heart failure

Yulia L. Begrambekova✉, Nino A. Karanadze, Artem N. Zadoia, Elena M. Seredenina, Alina G. Plisyuk

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

✉julia.begrambekova@ampk.info

Abstract

Aim. To assess parameters of ventilation and gas exchange and determine the factors associated with the peak oxygen consumption levels in patients with various phenotypes of chronic heart failure (CHF).

Methods. The study was focused on further analysis of the data of patients included in the Aerofit and Aerofit-Spiro trials. Patients from cohorts of both studies, who had the ECHO, CPET, respiratory muscle strength assessment, 6-Minute Walk Test (6MWT), complete blood counts and blood biochemistry panel results, as well as the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores, were included in the analysis. A total of 76 patients with CHF were included. The patients were divided into 2 groups for analysis: HFrEF group (EF <40%, n=24) and HFmrEF+HFpEF (EF ≥40%, n=62).

Results. In patients with HFrEF, PETCO₂ values on peak exertion and the PETCO₂ increase on exertion were significantly lower, than in patients with HFmrEF+HFpEF ($p=0.001$ and $p=0.025$, respectively). When conducting one-factor analysis in patients with EF <40%, the PetCO₂ peak value explained almost 60% of changes in the VO₂ peak dependent variable ($R^2=0.583$). When conducting one-factor analysis in patients with EF ≥40%, the PetCO₂ peak value explained only 17% of variance ($R^2=0.169$), and tidal volume (% of reference value) explained about 40% of VO₂ peak variants ($R^2=0.398$). When conducting multivariate regression analysis, independent associations with VO₂peak were demonstrated by PetCO₂ peak, TV% of reference value, and the history of smoking.

Conclusion. In patients with HFrEF, the end-tidal partial pressure was the only factor independently associated with VO₂ peak. This emphasizes the key role of the decreased cardiac output in reduction of exercise tolerance in patients with HFrEF. In patients with HFpEF and HFmrEF,

the key role is played by ventilation disturbances. The data obtained emphasize the importance of personalized cardiac rehabilitation strategies for patients with CHF based on the CPET data.

Keywords: HFrEF, HFpEF, HFmrEF, physical exertion, VO₂ peak, cardiopulmonary exercise testing, PETCO₂, tidal volume, respiratory muscle strength.

For citation: Begrambekova Yu.L., Karanadze N.A., Zadoia A.N., Seredenina E.M., Plisyuk A.G. Correlation of the decrease in exercise tolerance with the ventilation and gas exchange disturbances in patients with various phenotypes of chronic heart failure. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 7–12 DOI: 10.47407/kr2026.7.05.00p4564 (In Russ.).

Введение

Ухудшение переносимости физических нагрузок является основным симптомом хронической сердечной недостаточности (ХСН) и чувствительным маркером снижения функционального резерва, сопровождающего прогрессирование заболевания. «Золотым стандартом» оценки физической выносливости служит оценка пикового потребления кислорода при нагрузке (VO₂ пик) в ходе проведения кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КРНТ). VO₂ пик является важным прогностическим признаком, определяющим продолжительность жизни пациентов с ХСН [1]. КРНТ также позволяет получить точные и воспроизводимые данные о функционировании сердечно-сосудистой системы и системы внешнего дыхания при физических нагрузках и выявить спектр нарушений, ведущих к снижению ее переносимости.

Различные фенотипы ХСН по фракции выброса (ФВ) имеют различную этиологию и патогенетические механизмы, лежащие в основе их развития и прогрессирования, в связи с чем в настоящее время, по сути, рассматриваются как отдельные заболевания [2]. Соответственно, и совокупность факторов, приводящих к снижению переносимости нагрузки, а также их взаимодействия могут отличаться у пациентов с низкой и сохраненной ФВ. В частности, непереносимость физических нагрузок при ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) отражает каскад множественных нарушений и дефицитов, приобретенных на протяжении всей жизни, таких как дефицит физической активности и связанная с ним дисфункция мышечной ткани, системное воспаление, ожирение и другие коморбидности, а при ХСН с низкой ФВ (ХСНнФВ) центральную роль играют нарушения гемодинамики. Однако и при ХСНнФВ важно учитывать механизмы непереносимости физических нагрузок, выходящие за рамки нарушений сердечного выброса (СВ) [3, 4].

Одним из наиболее важных некардиальных механизмов нарушения толерантности к физическим нагрузкам у пациентов с ХСН является ремоделирование системы внешнего дыхания. При этом внимание исследователей в основном сосредоточено на нарушениях, связанных с недостаточным кровотоком в легких, обусловленным дефицитом увеличения СВ при нагрузке. Недостаточная перфузия альвеол и несоответствие альвеолярной вентиляции и перфузии – увеличение альвеолярного мертвого пространства (VD) и возрастание соотношения VD к дыхательному объему (VT). Снижение площади перфузированных альвеол приводит к снижению диффузии монооксида углерода и замедлению его роста с увеличением интенсивности физической нагрузки. В нескольких работах было показано, что снижение парциального давления углекислого газа в конце фазы выдоха (PetCO₂) на втором вентиляторном пороге и пике нагрузки связано с прогрессированием ХСН, тесно коррелирует с пиковым потреблением кислорода и сердечным индексом, выраженно и негативно коррелирует с показателем дыхательной эффективности и является значи-

мым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как у пациентов со стабильной ХСН, так и у пациентов после трансплантации сердца [5, 6].

Другой важной особенностью ремоделирования дыхательной системы при ХСН является увеличение «работы дыхания». Было показано, что динамическая податливость легких у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) ниже по сравнению со здоровыми людьми и, по-видимому, ухудшается во время физической нагрузки [7]. Снижение растяжимости и/или податливости (повышенная «жесткость») легких объясняется механическими ограничениями вследствие конкуренции за внутригрудное давление, развитием интерстициального отека легких, особенно во время физических нагрузок, и ремоделированием легочной паренхимы вследствие повышенного уровня циркулирующих цитокинов и/или хронического гидростатического воздействия [8–10]. Первичным следствием такого снижения податливости легких у пациентов с СН являются увеличение нагрузки на дыхательные мышцы и снижение их выносливости, в результате чего у пациентов с ХСН формируется паттерн частого поверхностного дыхания. В этом случае невозможность увеличения VT при нагрузке начинает вносить вклад в увеличение соотношения VD/VT, но уже за счет низкого VT. В подавляющем большинстве работ вклад различных факторов, связанных с ремоделированием системы внешнего дыхания в снижение кардиореспираторной выносливости, изучался на смешанной популяции пациентов или только у пациентов с ХСНнФВ. Таким образом, в настоящее время недостаточно данных о вкладе нарушений газообмена и вентиляции в снижение кардиореспираторной выносливости при различных фенотипах ХСН.

Цель исследования – оценка параметров вентиляции и газообмена и определение факторов, ассоциированных с уровнем пикового потребления кислорода, у пациентов с различными фенотипами ХСН.

Материалы и методы

Исследование имело характер дополнительного анализа данных пациентов, включенных в исследование АЭРОФИТ и АЭРОФИТ-спиро, результаты которых были опубликованы ранее [11, 12]. В представленный анализ включались пациенты из когорт обоих исследований, у которых имелись полные результаты эхокардиографии, КРНТ, оценки силы дыхательной мускулатуры, теста 6-минутной ходьбы, клинического и биохимического анализа крови, результаты анкетирования по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

В обоих исследованиях функциональные тестирования проводились по единому протоколу в соответствии с актуальными рекомендациями [13]. КРНТ выполнялось на оборудовании SCHILLER CARDIOVIT AT 104 PC Ergo-Spiro. Пациенты проходили тестирование на тредмиле с использованием модифицированного протокола Брюса с предварительным проведением спирометрии. Сила дыхательной мускулатуры измерялась с помощью

ручного прибора для оценки силы дыхательной мускулатуры MicroRPM (Micro Medical). Определялись максимальное давление выдоха (MEP) и вдоха (MIP) в ротовой полости.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Оценка симптоматики тревоги и депрессии проводилась до функционального тестирования для исключения влияния его результатов на ответы пациентов.

Статистический анализ

Непрерывные переменные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом [Q25; Q75] при непараметрическом распределении, в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD) при условии нормаль-

ного распределения, категориальные переменные – в виде абсолютных значений и процентов. Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Сравнительный анализ количественных признаков проводился на основании t-теста для нормально распределенных признаков, при отсутствии нормального распределения использовался U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных параметров применялись критерий хи-квадрат и критерий χ^2 с поправкой Йетса. Прогностическая точность моделей линейной регрессии оценивалась по коэффициенту детерминации (R^2), определяющему долю (в процентах) изменений, изучаемых переменных, в общей изменчивости зависимой переменной, а также скорректированный R^2 для поправки на переобучаемость модели. Для оценки общей значимо-

Таблица 1. Сравнение клинико-демографических и функциональных характеристик пациентов

Table 1. Comparison of the patients' clinical, demographic, and functional characteristics

Показатель	Все пациенты	ХСНнФВ (n=24)	ХСНунФВ+ХСНсФВ (n=52)	p
Женщины, абс. (%)	24 (31,6)	3 (12,5)	21 (40,4)	0,016
Возраст (Me), лет	69 [62; 73,8]	64	68,9	0,041
Индекс массы тела (M±SD)	29,5±5,4	30,02	30,03±5,67	0,538
Курение в настоящее время, абс. (%)	5 (6,4)	3 (12,5)	2 (3,8)	0,360*
Курение в прошлом, абс. (%)	17 (21,8)	9 (37,5)	8 (15,4)	0,064*
Функциональный класс СН, абс. (%)				
I	4 (5,3)	2 (8,3)	2 (3,8)	0,083
II	33 (43,4)	6 (25,0)	27 (51,9)	
III	39 (51,3)	16 (66,7)	23 (44,2)	
IV	0 (0)	0(0)	0(0)	
ФВ (Me)	36,3 [45; 51,6]	33,5 [28,25; 36]	48 [45; 55]	<0,001
Конечно-систолический объем (Me)	60,5 [44; 104,5]	124	56	<0,001
Конечно-диастолический объем (Me)	124 [92; 178]	184	108	<0,001
VO2 пик (M±SD), мл/кг/мин	14,98±5,13	13,42±5,9	15,7±4,7	0,060
VO2 пик % от референса, M±SD	70,5±25,5	56,4± 21,5	76,2±25	0,002
VE/fvCO2 (Me)	31,32±7,5	33±10,5	30,55±5,58	0,186
VT % расчетного (M±SD)	62,93±17,36	56,96±14,79	65,42±18,25	0,051
PetCO2 пик (M±SD), мм рт. ст.	33,93±6,29	30,7±6,38	35,7±5,57	0,001
PetCO2 покой, мм рт. ст., M±SD	28,7±4,0	27,48±4,0	29,39±3,9	0,062
ΔPetCO2 пик-покой, мм рт. ст.	5,1±5,2	3,2±4,8	6,2±5,1	0,025
Дыхательный резерв % (M±SD)	49,71±18,52	52,58±12,79	48±20,95	0,346
MIP (Me), мм в. ст.	86 [55; 93]	79 [65,8; 99,5]	67,5 [53,5; 91,3]	0,001
MIP % от ожидаемых значений (Me)	88,4 [54; 92]	92,25 [80,7; 108,5]	88 [63,4; 117,6]	0,800
MEP (Me), мм в. ст.	118 [108; 158,5]	138 [108,8; 158,5]	110 [95; 132]	0,024
MEP % от ожидаемых значений (Me)	115 [93,5; 137,73]	120,6 [108,78; 158,5]	113,8 [91,5; 140]	0,741
Тест 6-минутной ходьбы (Me), м	380 [320; 426,3]	385 [322,5; 450]	380 [315; 421,3]	0,631
Баллы по HADS (Me)	9 [5; 14]	8 [3,5; 11,8]	10,5 [6; 15]	0,414
Гемоглобин (M±SD), г/дл	129,3±41	130,5±34,7	128,8±44,3	0,794
RDW-CV (Me), %	14,1 [13; 15,8]	15 [13,8; 16,7]	13,8 [12,8; 14,8]	0,022
С-реактивный белок (Me), мг/л	2,5 [0,59; 5,14]	2,5 [0,49; 7,24]	2,4 [0,63; 4,17]	0,536
Мочевая кислота (Me), мкмоль/л	377 [29; 7491]	488,5 [385,8; 557]	343 [290; 447]	0,004
NT-proBNP (Me), пг/мл	1206 [415,3; 2716]	1706 [125; 5238]	1053 [460; 2310]	0,611
Креатинин (Me), мкмоль/л	102 [88; 121,3]	98 [90; 106]	104 [87; 124]	0,613
СКФ	64,42±19,38	69,42±18,56	61,86±19,51	0,148
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	45 (57,7)	14 (58)	29 (55,8)	0,969*
Кардиомиопатия, абс. (%)	5 (6,4)	4 (16,6)	1 (1,2)	0,056*
Фибрилляция предсердий, абс. (%)	31 (39,7)	9 (37,5)	22 (42,3)	0,885*
Сахарный диабет, абс. (%)	21 (26,9)	7 (29,1)	14 (26,9)	0,943*
Степень ЛГ на эхокардиографии				
I	16 (21)	3 (12,5)	13 (25)	0,166
II	15 (19,7)	8 (33,5)	7 (12,3)	
III	2 (2,6)	1 (4)	1 (1,9)	

*Критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса. RDW-CV – степень отклонения объема эритроцитов от нормы; NT-proBNP, N-концевой натрийуретический пропептид В типа; VE/fvCO2 – кривая наклона минутной вентиляции к объему CO2.

сти регрессионной модели применялся метод F-статистики (отношение объясненной моделью дисперсии) к необъясненной дисперсии (дисперсия остатков).

Результаты

В анализ были включены 76 пациентов со стабильной ХСН II–III функционального класса, получавшие оптимальную медикаментозную терапию и немедикаментозное лечение. Средний возраст пациентов составил $67,9 \pm 9,9$ года, 69% – мужчины.

Для целей анализа пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – группа ХСНнФВ (ФВ < 40%); 2-я – группа ХСН с умеренно низкой ФВ (ХСНунФВ) + ХСНсФВ (ФВ $\geq$ 40%). Клинико-демографические и функциональные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, пациенты с ФВ < 40% были моложе, однако имели тенденцию к более низким средним значениям показателя VO_2 пик, хотя различия и не достигали статистической значимости. В процентах от референса VO_2 пик был статистически значимо ниже в группе пациентов с ХСНнФВ. Группы выраженно отличались по $PetCO_2$ на пике нагрузки ($PetCO_2$ пик) и по динамике $\Delta PetCO_2$ пик-покой. Показатель VT % расчетного не достигал статистически значимой разницы между группами. Средняя дистанция в тесте 6-минутной ходьбы между группами и показатели силы дыхательной мускулатуры между группами не отличались. Для выявления факторов, связанных с VO_2 пик у пациентов с различными фенотипами ХСН, был проведен однофакторный, а затем многофакторный регрессионный анализ.

У пациентов с ФВ < 40% при проведении однофакторного анализа связь с VO_2 пик демонстрировали показатели ФВ, конечно-систолический объем, степень легочной гипертензии (ЛГ), $PetCO_2$, MIP, дыхательный резерв, VT % от референса. При этом показатель $PetCO_2$ пик объяснял почти 60% изменений в зависимой переменной VO_2 пик ($R^2=0,583$); рис. 1.

При проведении многофакторного регрессионного анализа независимую связь с VO_2 пик демонстрировал только показатель $PetCO_2$ (табл. 2). При этом модель демонстрировала хорошую предсказательную способность, объясняя до 82% дисперсии показателя VO_2 .

У пациентов с ФВ $\geq$ 40% при проведении однофакторного анализа связь с VO_2 пик демонстрировали возраст, пол, курение в прошлом, $PetCO_2$ пик, VT % от расчетного (табл. 3). В этой группе показатель $PetCO_2$ пик объяснял только 17% дисперсии ($R^2=0,169$), а показатель Tidal Volume % расчетного объяснял около 40% дисперсии VO_2 пик ($R^2=0,398$); рис. 2.

При проведении многофакторного регрессионного анализа независимую связь с VO_2 пик демонстрировали показатели $PetCO_2$ пик, VT% от расчетного и курение в прошлом (табл. 3).

Далее мы провели оценку факторов, независимо связанных с $PetCO_2$ пик в обеих группах. Анализ показал, что у пациентов с ХСНнФВ с показателем $PetCO_2$ пик были независимо связаны возраст, ФВ и степень ЛГ по данным эхокардиографии. Эти факторы сохраняли статистическую значимость и при проведении многофакторного анализа. У пациентов с ФВ $\geq$ 40% с показателем $PetCO_2$ пик в однофакторном анализе были связаны возраст, ФВ, СКФ и Tidal Volume % расчетного. При проведении многофакторного анализа показатель Tidal Volume % расчетного терял связь с $PetCO_2$ пик (табл. 4, 5).

Рис. 1. Однофакторная линейная регрессия, зависимая переменная VO_2 пик. Пациенты с ФВ < 40%.

Fig. 1. One-factor linear regression. The dependent variable is VO_2 peak. Patients with EF < 40%.

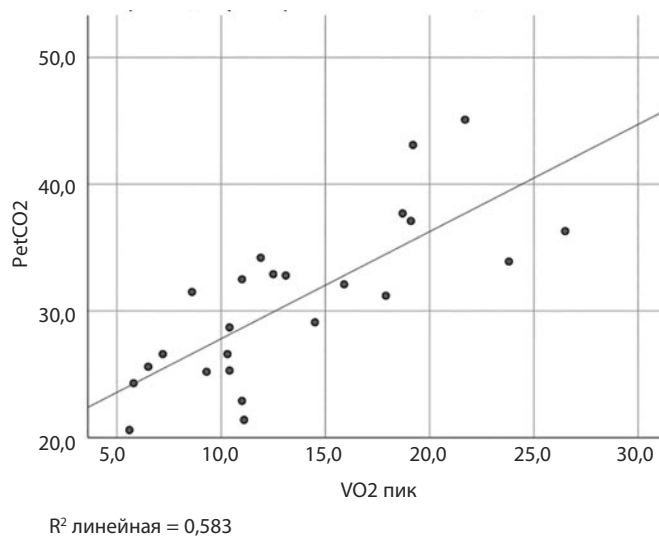
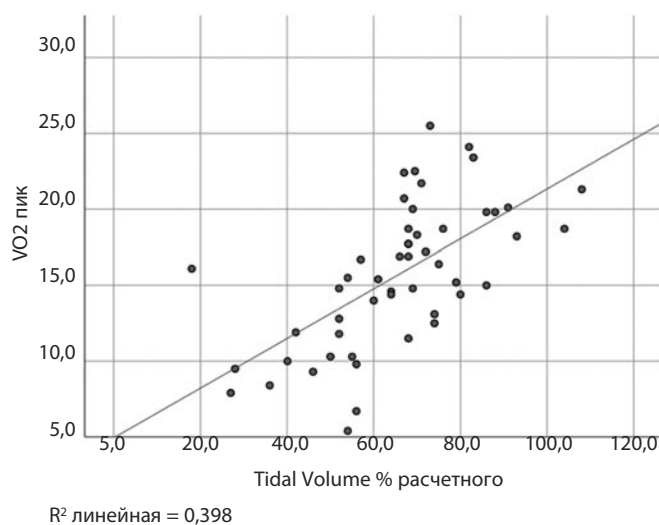


Рис. 2. Однофакторная линейная регрессия. Зависимая переменная VO_2 пик. Пациенты с ФВ $\geq$ 40%.

Fig. 2. One-factor linear regression. The dependent variable is VO_2 peak. Patients with EF $\geq$ 40%.



Обсуждение

В нашем исследовании показатель VO_2 пик был ассоциирован с различными факторами у пациентов с разными фенотипами ХСН. У пациентов с ХСНнФВ единственным фактором, независимо связанным с VO_2 пик, было $PetCO_2$, что подчеркивает ведущую роль снижения СВ в снижении переносимости нагрузки у пациентов с ХСНнФВ, что было показано во многих других исследованиях. В отличие от группы ХСНнФВ, у пациентов с ХСНунФВ+ХСНсФВ сразу несколько факторов было независимо ассоциировано с пиковым потреблением кислорода. Показатель $PetCO_2$ пик в однофакторном анализе объяснял только 17% дисперсии VO_2 пик, в отличие от показателя VT % от расчетного, который объяснял почти 40% дисперсии VO_2 пик. Исходя из формулы Фика: $VO_2 = СВ \times (\text{концентрация } O_2 \text{ в артери-})$

Таблица 2. Линейная регрессия. Пациенты с ФВ<40%. Зависимая переменная VO2 пик

Table 2. Linear regression. Patients with EF<40%. The dependent variable is VO2 peak

Показатель	Оценка	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	Стандартная ошибка	t-статистика	p
PetCO ₂	0,661	0,395	0,926	0,124	5,328	<0,001
Дыхательный резерв, %	-0,081	-0,184	0,023	0,048	-1,669	0,117
Курение в прошлом	0,220	-2,369	2,809	1,207	0,182	0,858
Фибрилляция предсердий	-2,412	-5,390	0,566	1,389	-1,737	0,104
ЛГ степень	1,155	-0,586	2,896	0,812	1,423	0,177
R ²	0,822					
Скорректированный R ²	0,759					
p (F)	<0,0001					

Примечание. ДИ – доверительный интервал; R² – коэффициент регрессии.**Таблица 3. Линейная регрессия. Пациенты с ФВ≥40%. Зависимая переменная VO2 пик**

Table 3. Linear regression. Patients with EF≥40%. The dependent variable is VO2 peak

Показатель	Оценка	Нижний ДИ 95%	Верхний ДИ 95%	Стандартная ошибка	t-статистика	p
Курение в прошлом	-3,289	-5,885	-0,693	1,279	-2,572	0,015
Возраст	-0,019	-0,148	0,110	0,064	-0,303	0,764
Пол	-1,598	-3,535	0,339	0,954	-1,675	0,103
PetCO ₂ пик	0,229	0,048	0,409	0,089	2,568	0,015
Tidal Volume % расчетного	0,109	0,056	0,162	0,026	4,210	<0,001
R ²	0,635					
Скорректированный R ²	0,593					
p (F)	<0,0001					

Таблица 4. Линейная регрессия. Пациенты с ФВ<40%. Зависимая переменная PetCO2 пикTable 4. Linear regression. Patients with EF <40 %. The dependent variable is PetCO₂ on peak exertion

Показатель	Оценка	Нижний ДИ 95%	Верхний ДИ 95%	Стандартная ошибка	t-статистика	p
HADS	-0,167	-0,545	0,211	0,177	-0,942	0,361
Возраст	-0,168	-0,401	0,065	0,109	-1,535	0,146
ФВ	0,372	0,058	0,686	0,147	2,522	0,023
Степень ЛГ	-2,805	-4,907	-0,703	0,986	-2,845	0,012
R ²	0,685					
Скорректированный R ²	0,589					
p (F)	<0,001					

Таблица 5. Линейная регрессия. Пациенты с ФВ≥40%. Зависимая переменная PetCO2 пикTable 5. Linear regression. Patients with EF ≥ 40 %. The dependent variable is PetCO₂ on peak exertion

Показатель	Оценка	Нижний ДИ 95%	Верхний ДИ 95%	Стандартная ошибка	t-статистика	p
Возраст	-0,231	-0,437	-0,024	0,101	-2,281	0,030
ФВ	0,270	0,080	0,460	0,093	2,893	0,007
Tidal Volume % расчетного	0,036	-0,043	0,115	0,039	0,922	0,364
СКФ	0,146	0,061	0,230	0,041	3,528	0,001
R ²	0,634					
Скорректированный R ²	0,593					
p (F)	<0,0001					

альной крови – концентрация O₂ в венозной крови), – очевидно, что низкий VT может быть связан со снижением VO₂ пик только в случае, если поверхностное дыхание приводит к артериальной гипоксии. Долгое время существовало мнение о том, что гипоксемия не развивается при СН в отсутствие явного отека легких [15]. Однако эти выводы были сделаны на основании исследований пациентов с ХСНнФВ, имеющих более выраженные нарушения СВ, при этом изучались пациенты более молодого возраста, с меньшим количеством сопутствующих заболеваний и, в отличие от пациентов с ХСНсФВ, преимущественно мужчины [15–17]. Позднее в исследованиях пациентов с ХСНсФВ было пока-

зано, что гипоксемия при нагрузке развивалась у значительного числа пациентов (от 25 до 42%) и была связана с низким значением VT ($p<0,0001$), увеличенной долей физиологического шунта при нагрузке, а также с худшей выживаемостью и не была связана с повышением давления в легочной артерии или давления заклинивания в легочных капиллярах [18, 19].

Мы не обнаружили связь курения в прошлом с уровнем потребления кислорода у пациентов с ХСН независимо от ФВ. Аналогичные данные были получены и в исследовании, в котором не было показано связи нарушений вентиляции и газообмена с курением в настоящее время или в прошлом у пациентов с ХСНнФВ [20].

Однако дизайн нашего исследования не позволяет точно определить, было ли отсутствие связи с курением у пациентов ХСНнФВ ассоциировано с ведущей ролью нарушений кровоснабжения альвеол, нивелирующих вклад всех остальных механизмов или с тем, что у пациентов из группы ХСНнФВ имели место меньшая продолжительность или интенсивность курения, так как эти данные в ходе исследования не собирались.

У пациентов с ХСНнФВ значения $PetCO_2$ пик и меньший прирост $PetCO_2$ при нагрузке были статистически значимо ниже, чем у пациентов с ХСНунФВ+ХСНсФВ ($p=0,001$ и $p=0,025$, соответственно), что было показано и в исследовании E. van Iterson и соавт., по результатам которого уменьшение парциального давления углекислого газа ($PaCO_2$) на пике нагрузки у пациентов с ХСНнФВ объясняло более чем в 2 раза большую дисперсию наклона VE/VCO_2 по сравнению с той же взаимосвязью, исследованной у пациентов с ХСНсФВ. И напротив, несмотря на более низкий пиковый VD/VT по сравнению с ХСНнФВ, объясненная дисперсия между увеличением VD/VT и наклоном VE/VCO_2 у пациентов с ХСНсФВ была более чем в 1,5 раза больше, чем у пациентов с ХСНнФВ [21].

Величина $PetCO_2$ пик в нашем исследовании была ассоциирована с различными факторами у пациентов с разными фенотипами ХСН. У пациентов с ХСНнФВ, как и в других работах, $PetCO_2$ демонстрировал выраженную независимую связь с ФВ [22, 23]. У пациентов с ХСНунФВ+ХСНсФВ наблюдались более сложные взаимосвязи. В частности, независимую ассоциацию с $PetCO_2$ продемонстрировали возраст и СКФ, что подчеркивает важность кардио-пульмо-ренальных взаимодействий у пациентов с ХСНсФВ.

И, наконец, в нашем исследовании еще раз были продемонстрированы отсутствие связи функциональных показателей при нагрузке с силой дыхательной мускулатуры в покое [24], а также довольно низкая чувствительность дистанции теста 6-минутной ходьбы, средние показатели которой не различались у пациентов с различными фенотипами ХСН и демонстрировали корреляцию умеренной силы с пиковым потреблением кислорода.

В настоящий момент проведен целый ряд исследований, внесших вклад в развитие этого направления, в которых с использованием инвазивных методов исследования, таких как катетеризация легочной артерии и правых отделов сердца, вен нижних конечностей и мышечная биопсия, изучался вклад различных патогене-

тических механизмов в снижение толерантности к физическим нагрузкам. Были показаны преимущественная роль гемодинамических нарушений при ХСНнФВ и важная роль периферических нарушений (нарушения вентиляции и утилизации кислорода в мышцах) у пациентов с ХСНсФВ. Однако даже внутри определенного фенотипа ХСН существует значительная индивидуальная патофизиологическая вариабельность, связанная с такими важными индивидуальными характеристиками, как возраст, пол, индекс массы тела, уровень тренированности, уровень нарушений вентиляции и наличие коморбидностей, что предполагает потенциально важную роль фенотипирования пациентов, основанного на реакции на физическую нагрузку. Очевидно, что для задачи фенотипирования необходимо использование неинвазивных методов обследования пациентов, доступных не только в научных лабораториях, но и в клинической практике. КРНТ позволяет объективизировать вклад гемодинамических нарушений и нарушений вентиляции, развивающихся у пациентов с продвинутыми стадиями ХСН, и при сочетании с другими клиническими методами исследования дает достаточно полную картину для назначения персонализированной кардиореабилитации.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования следует отнести одномоментный характер исследования и небольшое число участников.

Заключение

VO_2 пик был ассоциирован с различными факторами у пациентов с разными фенотипами ХСН. У пациентов с ХСНнФВ единственным фактором, независимо связанным с VO_2 пик, было $PetCO_2$, что подчеркивает ведущую роль снижения СВ в снижении переносимости нагрузки у пациентов с ХСНнФВ. У пациентов с ХСНсВ+ХСНунФВ ведущую роль приобретают нарушения вентиляции, что делает дыхательную мускулатуру важной терапевтической мишенью у этой категории пациентов. Полученные данные подчеркивают важность персонализированной стратегии кардиореабилитации у пациентов с ХСН на основе данных КРНТ.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках госзадания МГУ имени М.В. Ломоносова.

Funding. The study was conducted within the framework of the State Assignment of the Lomonosov Moscow State University.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Беграмбекова Юлия Леоновна – канд. мед. наук, доц., врач-кардиолог, Медицинский научно-образовательный институт МГУ имени М.В. Ломоносова (Университетская клиника). E-mail: julia.begrambekova@ampk.info; ORCID: 0000-0001-7992-6081

Каранадзе Нино Амирановна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, Медицинский научно-образовательный институт МГУ имени М.В. Ломоносова (Университетская клиника). ORCID: 0000-0002-1072-3670

Задоя Артем Николаевич – врач-ординатор-кардиолог, Медицинский научно-образовательный институт МГУ имени М.В. Ломоносова (Университетская клиника). ORCID: 0009-0007-0587-7193

Середенина Елена Михайловна – канд. мед. наук, доц., врач-терапевт, Медицинский научно-образовательный институт МГУ имени М.В. Ломоносова (Университетская клиника). ORCID: 0000-0002-1490-2078

Плисюк Алина Геннадьевна – канд. мед. наук, доц., врач-кардиолог, Медицинский научно-образовательный институт МГУ имени М.В. Ломоносова (Университетская клиника). ORCID: 0000-0003-2015-4712

Поступила в редакцию: 26.02.2026

Поступила после рецензирования: 27.02.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Yulia L. Begrambekova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lomonosov Moscow State University. E-mail: julia.begrambekova@ampk.info; ORCID: 0000-0001-7992-6081

Nino A. Karanadze – Cand. Sci. (Med.), cardiologist, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0002-1072-3670

Artem N. Zadoia – clinical resident, cardiologist, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0009-0007-0587-7193

Elena M. Seredenina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0002-1490-2078

Alina G. Plisyuk – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0003-2015-4712

Received: 26.02.2026

Revised: 27.02.2026

Accepted: 05.03.2026

Двойной механизм действия¹

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{1,2}

- Прием один раз в сутки¹



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 17.02.2026

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. Препарат Небилет® показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет.

Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. В начале лечения стабильной хронической сердечной недостаточности подбор дозы препарата Небилет® необходимо осуществлять медленно, с интервалом от 1 до 2 недель между каждым последующим увеличением дозы в зависимости от переносимости пациентом каждой дозы. Подбор дозы необходимо осуществлять по следующей схеме: доза, составляющая 1,25 мг небиволола (¼ таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки, может быть увеличена сначала до 2,5–5 мг небиволола (½ таблетки или 1 таблетка) один раз в сутки, а затем – до 10 мг небиволола (2 таблетки препарата Небилет®) один раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола.

Противопоказания: гиперчувствительность к небивололу или к любому из вспомогательных веществ; печёночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжёлая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (частота сердечных сокращений менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжёлые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флоксапином, сультопридом.

²Дизайн: исследование in vitro на миокарде левого желудочка человека. Цель исследования: выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: Селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление

1. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 14.01.2026. 2. Brixius K, Bundkirchen A, Böck B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi:10.1038/sj.bjp.0704188.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com
RU_NEB_09_2026_V01_Print. Дата согласования: 24 февраля 2026



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



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва,
Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок Б.
Тел.: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>



Анемия при хронической сердечной недостаточности: современные представления о патогенезе и лечении

О.Н. Крючкова, А.М. Винникова✉, К.В. Сивак, А.С. Сафонов, Е.В. Чайко, Е.Н. Морговка, Д.Д. Морговка, К.О. Головин

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉vinnikova-2002@bk.ru

Аннотация

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в XXI в. Ее распространенность постоянно увеличивается, создавая масштабы современной эпидемии. Данная проблема носит междисциплинарный характер и требует комплексного подхода к ее решению. ХСН нередко сопровождается развитием анемического синдрома, который способствует прогрессированию гемодинамических расстройств и ухудшает клинический прогноз для больных. Раскрытие патофизиологических механизмов возникновения анемии при ХСН критически важно для формирования эффективной терапевтической тактики. В настоящем обзоре проанализированы ключевые звенья патогенеза анемии у пациентов с ХСН, а также рассмотрены современные подходы к ее фармакологической коррекции. Для поиска научной литературы использовались базы данных Google Scholar, PubMed и eLibrary. В качестве ключевых слов были выбраны термины «хроническая сердечная недостаточность», «анемия», «карбоксимальтозат железа» и «кардиоренальный анемический синдром». В обзор были включены полнотекстовые научные статьи и обзоры литературы, непосредственно относящиеся к теме анемии у пациентов с ХСН. Материалы, не соответствующие установленным критериям исследования, были исключены из анализа.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, анемия, карбоксимальтозат железа, кардиоренально-анемический синдром.

Для цитирования: Крючкова О.Н., Винникова А.М., Сивак К.В., Сафонов А.С., Чайко Е.В., Морговка Е.Н., Морговка Д.Д., Головин К.О. Анемия при хронической сердечной недостаточности: современные представления о патогенезе и лечении. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 14–17. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00832

Anemia in chronic heart failure: modern concepts of pathogenesis and treatment

Olga N. Kryuchkova, Anna M. Vinnikova✉, Karina V. Sivak, Andrey S. Safonov, Elena V. Chayko, Ekaterina N. Morgovka, Danila D. Morgovka, Kirill O. Golovin

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉vinnikova-2002@bk.ru

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is one of the most urgent medical and social problems in the 21st century. Its prevalence is constantly increasing, acquiring the scale of a modern epidemic. This problem is interdisciplinary in nature and requires an integrated approach to its solution. One of the concomitant diseases in CHF is anemia, which exacerbates hemodynamic disorders and has a negative impact on the prognosis for patients. Understanding the mechanisms of anemia syndrome development in patients with CHF is of key importance for developing an optimal treatment strategy. This review examines the pathogenetic aspects of anemia formation in patients with CHF and possible methods of its drug correction. Google Scholar, PubMed, and eLibrary databases were used to search for scientific literature. The terms "chronic heart failure", "anemia", "iron carboxymaltose" and "cardiorenal anemia syndrome" were chosen as keywords. The review included full-text scientific articles and literature reviews directly related to the topic of anemia in patients with CHF. Materials that did not meet the established research criteria were excluded from the analysis.

Keywords: chronic heart failure, anemia, iron carboxymaltose, cardiorenal anemia syndrome.

For citation: Kryuchkova O.N., Vinnikova A.M., Sivak K.V., Safonov A.S., Chayko E.V., Morgovka E.N., Morgovka D.D., Golovin K.O. Anemia in chronic heart failure: modern concepts of pathogenesis and treatment. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 14–17 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00832

Введение

В XXI в. хроническая сердечная недостаточность (ХСН) приобрела характер глобальной эпидемии, представляя одну из наиболее острых проблем современной кардиологии и здравоохранения в целом. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения и крупным эпидемиологическим исследованиям, распространенность ХСН продолжает неуклонно расти: в развитых странах она затрагивает 1–2% взрослого населения, а среди лиц пожилого возраста (старше 65 лет) этот показатель достигает 10–15% [1].

В Российской Федерации годовая смертность среди пациентов с ХСН I–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НЮНА) составляет около 6%. Для пациентов с клинически выраженной формой ХСН этот показатель увеличивается до 12% [2]. Заболевание ХСН выходит за рамки кардиологии и имеет междисциплинарные аспекты. В связи с этим важная задача в лечении таких пациентов заключается в своевременной диагностике и коррекции состояний, которые могут усугубить тяжесть сердечной недостаточности (СН). Многочисленные

клинические исследования (SOLVD, ELITE II, ValHeFT, COPERNICUS, COMET) показали, что анемия встречается у 7–79% пациентов с ХСН [3]. ФК ХСН по NYHA существенно влияет на распространенность анемии: у пациентов с III–IV ФК она достигает 55% [4].

Механизмы снижения уровня гемоглобина у пациентов с ХСН условно можно разделить на две категории: ведущие к анемии хронического заболевания – АХЗ (воздействие провоспалительных цитокинов, кардиоренальный анемический синдром) и способствующие развитию дефицита железа (воздействие лекарственных препаратов, синдром мальабсорбции, сердечная кахексия).

Наиболее типичной характеристикой АХЗ является нормохромная нормоцитарная анемия, однако в отдельных клинических случаях анемия может быть гипохромной. Анализ кроветворения при АХЗ выявляет характерные изменения в уровне ретикулоцитов, который, как правило, остается в пределах нормы или демонстрирует тенденцию к снижению. Это указывает на угнетение эритропоэза, несмотря на достаточные запасы железа в организме. Таким образом, ключевой особенностью АХЗ является не абсолютный дефицит железа, а его дисрегуляция и нарушенное распределение. Железо накапливается в депо, преимущественно в макрофагах, оставаясь недоступным для эритропоэза [5]. Эта парадоксальная ситуация, при которой ткани испытывают функциональный недостаток железа, несмотря на его достаточные запасы, является характерной чертой АХЗ и отличает ее от железодефицитной анемии (ЖДА) [6].

Основным признаком ЖДА является гипохромная микроцитарная анемия, подтверждаемая следующими лабораторными данными: снижением уровня гемоглобина, цветового показателя и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах ($MCN < 27$ пг), а также уменьшением среднего объема эритроцитов ($MCV < 80$ фл). Дополнительными критериями диагностики служат пониженный уровень сывороточного железа (менее 10 мкмоль/л), сниженный уровень ферритина сыворотки (менее 15 мкг/л) и низкая насыщенность трансферрина (менее 17–20%), что является важным показателем железодефицитного состояния [3].

Механизмы, приводящие к АХЗ

И.Т. Муркамилов и соавт. установили патогенетическую связь между анемией, хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями, предложив концепцию кардиоренального анемического синдрома – порочного круга этих патологий [7]. Основным стимулом синтеза эритропоэтина – снижение парциального давления кислорода, активирующее фактор, индуцируемый гипоксией-1, в перитубулярных фибробластах, что запускает транскрипцию гена эритропоэтина [8]. На ранних стадиях ХСН уровень эритропоэтина в плазме растет при снижении гемоглобина, но непропорционально. По данным исследований, повышенный синтез эритропоэтина у пациентов с ХСН является ре-

акцией почек на гипоксию, а анемия рассматривается как проявление резистентности к эритропоэтину [3]. По данным Anand и соавт., у каждого пятого пациента с ХСН диагностируется хроническая болезнь почек, при этом частота анемии возрастает по мере снижения скорости клубочковой фильтрации [9]. На поздних стадиях ХСН ишемия эндотелиальных клеток приводит к фиброзу и снижению синтеза эритропоэтина [10]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) могут способствовать развитию анемии за счет влияния на метаболизм тетрапептида N-ацетил-серил-аспартил-лизил-пролина (AcSDKP) [11]. AcSDKP обладает антипролиферативным действием в отношении клеток-предшественников кроветворения, подавляя эритропоэз. В норме его распад катализируется АПФ, однако при приеме ИАПФ активность АПФ блокируется, что приводит к накоплению AcSDKP в крови [12]. Исследование, проведенное A. Ishani и соавт., выявило, что ИАПФ, в частности эналаприл, могут способствовать возникновению анемии у пациентов с ХСН, у которых изначально наблюдался нормальный уровень гематокрита. В течение года наблюдения частота анемии среди таких пациентов увеличивалась. Тем не менее выживаемость пациентов, получавших эналаприл, оставалась выше по сравнению с теми, кто его не принимал. Это указывает на то, что, несмотря на риск развития анемии, ИАПФ продолжают оставаться препаратами выбора для лечения ХСН [13].

Снижение уровня эритропоэтина при ХСН коррелирует с избыточной секрецией провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6), которые снижают доступность железа, ингибируя его всасывание в желудочно-кишечном тракте и блокируя в ретикулоэндотелиальной системе [10]. В результате железо аккумулируется в клетках-депо в форме гемосидерина и ферритина, становясь недоступным для процесса синтеза гемоглобина. Это приводит к развитию функционального дефицита железа, несмотря на сохранение нормального общего уровня железа в организме.

Механизмы, приводящие к истинному дефициту железа

В исследовании COMET было установлено снижение уровня гемоглобина при применении карведилола. Данный эффект объясняется блокадой β_2 -адренорецепторов клеток эритроидного ряда и юкстагломерулярного аппарата, что приводит к уменьшению синтеза эритропоэтина [14]. Ацетилсалициловая кислота (АСК), применяемая для профилактики, способствует развитию ЖДА у пациентов с ХСН. Данный механизм обусловлен ингибированием циклооксигеназы-1, что приводит к снижению синтеза простагландинов, которые обеспечивают защиту слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Это повышает риск эрозивно-язвенных поражений и скрытых кровотечений, которые могут приводить к ЖДА. При ХСН уже существуют предпосылки для развития анемии: снижение почечного кровотока и синтеза эритропоэтина, воспа-

ление с повышением уровня провоспалительных цитокинов, синдром мальабсорбции и сердечная кахексия. Прием АСК может усиливать эти нарушения, например, за счет дополнительного повреждения слизистой ЖКТ и ухудшения всасывания железа [10]. Снижение сердечного выброса и нарушение гемодинамики при ХСН приводят к стазу крови в сосудистой сети кишечника. Данный патологический процесс инициирует развитие отека слизистой оболочки, что в свою очередь снижает ее абсорбционную способность и нарушает транспорт питательных веществ. Дефицит микронутриентов и железа, обусловленный мальабсорбцией, значительно усугубляет патогенез анемии, приводя к нарушению эритропоэза и ухудшению кислородтранспортной функции крови.

Способы коррекции анемии при ХСН и особенности лечения ХСН на фоне анемии

Цель медикаментозной коррекции анемии при ХСН – снизить смертность, улучшить прогноз, уменьшить потребность в диуретиках и частоту госпитализаций, а также повысить качество жизни пациентов.

В клинических рекомендациях Минздрава России по хронической сердечной недостаточности (2024 г.) рекомендовано внутривенное введение карбоксимальтозата железа симптомным пациентам с ХСН и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <50%, недавно госпитализированным по поводу СН, и дефицитом железа (сывороточный ферритин <100 мкг/л или уровень ферритина в диапазоне 100–299 мкг/л при уровне сатурации трансферрина <20%) с целью уменьшения риска госпитализаций в связи с ХСН [2]. Назначение пероральных препаратов железа пациентам с ХСН не рекомендуется в связи с их низкой эффективностью. При ХСН наблюдается значительное повышение уровня гепсидина, пептидного гормона, который ингибирует всасывание железа в желудочно-кишечном тракте, а также препятствует высвобождению железа из макрофагов и гепатоцитов. Этот ретикулоэндотелиальный блок железа не поддается коррекции пероральными препаратами, что обуславливает необходимость внутривенного введения железа в качестве эффективного терапевтического подхода для пациентов с ХСН [15].

Исследование FAIR-HF, одно из первых рандомизированных клинических исследований внутривенного введения железа при ХСН, включало 459 пациентов со II–III ФК по NYHA. Пациенты были разделены на две группы: одна получала внутривенный карбоксимальтозат железа, другая – плацебо. Критерии включения: ХСН и ФВ ЛЖ ≤40% при ФК II или ≤45% при ФК III; дефицит железа (ферритин <100 нг/мл или <300 нг/мл при насыщении трансферрина железом <20%); уровень гемоглобина 9,5–13,5 г/дл. В рамках исследования ставились две главные задачи: проанализировать динамику самочувствия больных и оценить изменение их ФК ХСН спустя 24 нед терапии. Результаты показали, что 1/2 пациентов, получавших карбоксимальтозат железа, зафиксировали умеренное или выраженное улуч-

шение состояния. Для сравнения: в контрольной группе (плацебо) аналогичный эффект отметили лишь 28% участников, что статистически значимо ($p < 0,001$). В группе карбоксимальтозата железа 47% пациентов достигли I–II ФК ХСН, тогда как в группе плацебо этот показатель составил 30% ($p < 0,001$). На основании этих данных был сделан вывод о том, что терапия карбоксимальтозатом железа способствует улучшению качества жизни и повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХСН и дефицитом железа, независимо от начального уровня гемоглобина [16].

Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование CONFIRM-HF подтвердило эффективность FAIR-HF и увеличило срок наблюдения до 52 нед. В нем участвовали 304 пациента с клинически выраженной ХСН, ФВ ЛЖ ≤45%, повышенным уровнем натрийуретического пептида и дефицитом железа (ферритин <100 нг/мл или 100–300 нг/мл при уровне сатурации трансферрина <20%). Участники были случайным образом разделены на две группы: одна группа получала карбоксимальтозат железа, а другая – плацебо. Основной целью исследования было оценить, как препарат влияет на частоту госпитализаций по причине СН в течение 52 нед. Второстепенные цели включали улучшение ФК по NYHA, увеличение дистанции в тесте шестиминутной ходьбы и повышение качества жизни. Результаты исследования CONFIRM-HF подтвердили данные, полученные в исследовании FAIR-HF. В течение 52 нед у пациентов, получавших карбоксимальтозат железа, риск госпитализаций по причине декомпенсации СН снизился на 43% по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (относительный риск 0,57, 95% доверительный интервал 0,39–0,84) [17].

Заключение

Таким образом, анемия, ассоциированная с ХСН, является распространенным клиническим явлением, имеющим большое значение для диагностики, лечения и прогнозирования течения заболевания. Патогенез анемии при ХСН отличается сложной многофакторностью и до сих пор остается предметом научных дискуссий. Эффективность внутривенных препаратов железа была подтверждена результатами рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ <45% при наличии дефицита железа. Внутривенное введение препаратов железа привело к улучшению ФК по NYHA, снижению частоты госпитализаций, связанных с декомпенсацией СН, а также к улучшению качества жизни и повышению толерантности к физической нагрузке. При этом исследование анемии у пациентов с ХСН и сохраненной ФВ остаются актуальными и продолжают активно развиваться.

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

Крючкова Ольга Николаевна — д-р мед. наук, проф. каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: kryuchkova62@yandex.ru

Винникова Анна Михайловна — студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vinnikova-2002@bk.ru

Сивак Карина Витальевна — студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: karina.siv13@icloud.com

Сафонов Андрей Сергеевич — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: Spin20102010@yandex.ru

Чайко Елена Владимировна — студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: e_chayko.03@mail.ru

Морговка Екатерина Николаевна — студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: eegorova200@mail.ru

Морговка Данила Денисович — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: morgovka@bk.ru

Головин Кирилл Олегович — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: kot2259@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.01.2026

Поступила после рецензирования: 10.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga N. Kryuchkova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru

Anna M. Vinnikova — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vinnikova-2002@bk.ru

Karina V. Sivak — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: karina.siv13@icloud.com

Andrey S. Safonov — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Spin20102010@yandex.ru

Elena V. Chayko — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: e_chayko.03@mail.ru

Ekaterina N. Morgovka — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: eegorova200@mail.ru

Danila D. Morgovka — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: morgovka@bk.ru

Kirill O. Golovin — student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kot2259@mail.ru

Received: 22.01.2026

Revised: 10.02.2026

Accepted: 12.02.2026



Единая коронарная артерия – редкая аномалия коронарного русла

Е.И. Харьков^{1,2}, Н.Ю. Цибульская^{✉1,2}, А.В. Беспалов²

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

² КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича», Красноярск, Россия

Аннотация

Врожденная аномалия коронарных артерий (КА) встречается редко, зачастую протекает бессимптомно и является диагностической находкой при проведении исследований сосудов сердца. Прогностическое значение данных изменений изучено недостаточно, хотя аномалии КА могут быть связаны с внезапной сердечной смертью, особенно у молодых спортсменов. Тактика ведения пациентов с бессимптомной аномалией КА может вызывать вопросы у практических врачей. Представлен клинический случай у женщины с редкой аномалией КА – единой КА, обнаруженной случайно по результатам коронарографии. Аномалия в данном случае имеет бессимптомное течение, несмотря на наличие факторов риска ишемической болезни сердца у больной. Не в каждом случае есть разработанные рекомендации и подходы к ведению данной категории пациентов. В случае развития ишемической болезни сердца при наличии аномалии развития – единой КА – терапия не отличается от рутинной тактики ведения таких пациентов.

Ключевые слова: аномалия коронарных артерий, единая коронарная артерия, бессимптомная ишемическая болезнь сердца.

Для цитирования: Харьков Е.И., Цибульская Н.Ю., Беспалов А.В. Единая коронарная артерия – редкая аномалия коронарного русла. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 18–20. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00833

Single coronary artery – a rare anomaly of the coronary bed

Evgeniy I. Harkov^{1,2}, Natalya Yu. Tsibulskaya^{✉1,2}, Andrey V. Bespalov²

¹ Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

² Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Congenital anomaly of the coronary arteries (CA) is a rare condition that is often asymptomatic and is typically discovered incidentally during imaging of the heart vessels. The prognostic significance of these anomalies is not well understood, although CA anomalies can be associated with sudden cardiac death, especially in young athletes. The management strategy for patients with an asymptomatic CA anomaly can raise questions for practicing physicians. We present a clinical case of a woman with a rare CA anomaly – a single CA, discovered incidentally during coronary angiography. In this case, the anomaly has an asymptomatic course, despite the patient having risk factors for ischemic heart disease. For this category of patients, there are not always established guidelines and management approaches. If ischemic heart disease develops in the presence of a developmental anomaly – a single CA – the therapy does not differ from the routine management strategy for such patients.

Keywords: coronary artery anomaly, single coronary artery, asymptomatic coronary heart disease.

For citation: Kharkov E.I., Tsibulskaya N.Yu., Bespalov A.V. Single coronary artery – a rare anomaly of the coronary bed. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 18–20 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00833

Врожденная аномалия коронарных артерий (КА) – достаточно редкая патология, которая встречается в 0,6–1,8% случаев коронарографических исследований [1, 2]. Зачастую протекающая бессимптомно, аномалия КА является диагностической находкой при проведении исследований сосудов сердца. Сообщения о развитии острого инфаркта миокарда у пациента с единственной КА в медицинской литературе крайне редки [3]. Мы встретили описание только одного случая спонтанной диссекции единой КА [4]. Прогностическое значение данных изменений изучено недостаточно, хотя аномалии КА могут быть связаны с внезапной сердечной смертью, особенно у молодых спортсменов. Тактика ведения пациентов с бессимптомной аномалией КА может вызывать вопросы у практических врачей [5].

Наиболее редкая аномалия – это единая КА. Данная патология, согласно национальным рекомендациям, классифицируется на аномальную единую КА с нормальным распределением КА, в сочетании со свищами

КА или сочетающуюся с другими врожденными пороками сердца, или с аномальным межартериальным следованием основных ветвей КА [1].

Приводим собственное наблюдение случайно выявленной аномалии КА в виде единой КА. Пациентка Л. 55 лет, оператор видеонаблюдения, поступила в региональный сосудистый центр для проведения плановой коронароангиографии. Поводом для направления на плановое обследование послужили выявленные зоны локального гипокинеза при ультразвуковом исследовании сердца. Эхокардиография (ЭхоКГ) в свою очередь была произведена в рамках рутинного обследования перед оперативным вмешательством на суставах стопы (вальгусная деформация, двустороннее поперечное плоскостопие, халюс вальгус 3-й степени). Данные коронарографии свидетельствуют о наличии у пациентки редкой аномалии развития КА – единой КА. Заключение коронарографии: тип кровообращения – единая КА от левого коронарного синуса, правая КА является продолжением огибающей ветви (рис. 1, 2).

Рис. 1. Левая боковая проекция (LAO 30).
Fig. 1. Left lateral projection (LAO 30).

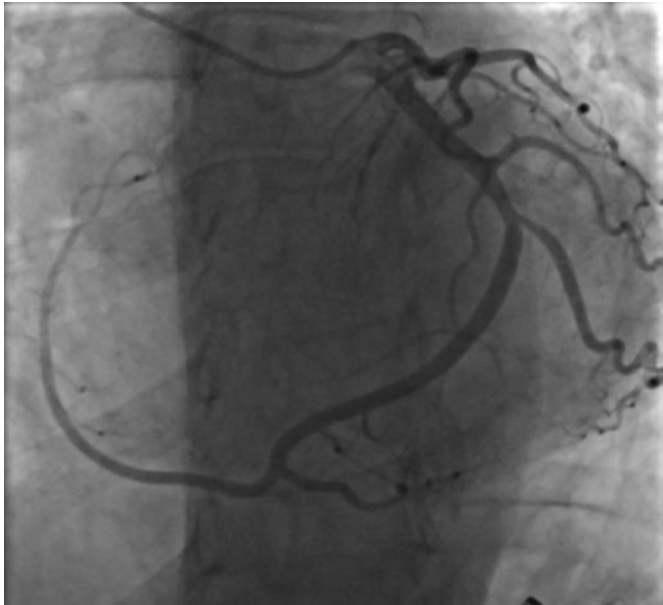
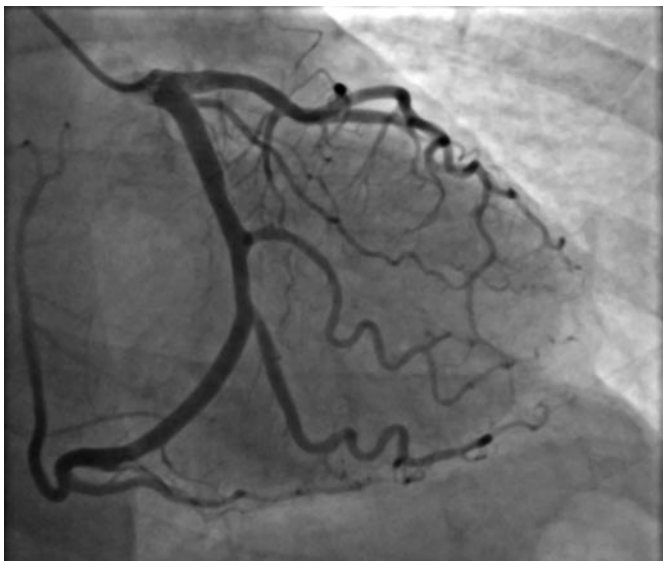


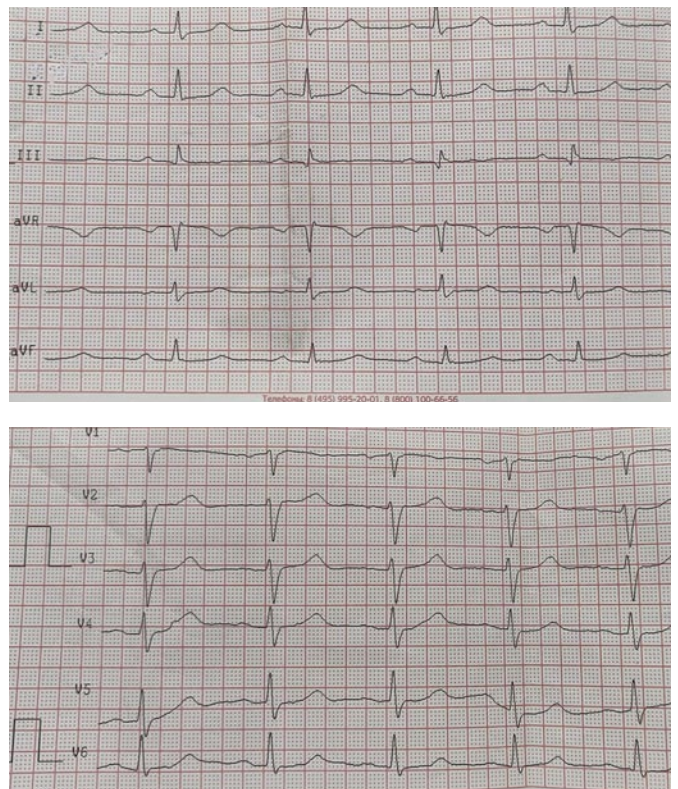
Рис. 2. Каудальная проекция (Cau 28).
Fig. 2. Caudal projection (Cau 28).



Из анамнеза известно, что артериальной гипертонии, приступов стенокардии не отмечает. Регулярной медикаментозной терапии по каким-либо поводам не проводится. Страдает диффузной фиброзно-кистозной мастопатией несколько лет. С 46-летнего возраста менопауза, после чего увеличилась масса тела за 2 года на 10 кг. Гормональной терапии не получала. Курит в течение 20 лет по 10 сигарет в день. Злоупотребляет алкогольными напитками. Наследственность по ишемической болезни сердца (ИБС) отягощена: у отца был острый инфаркт миокарда (возраст не известен).

Результаты обследований: масса тела 60,0 кг, рост 165 см, индекс массы тела 22,0. Результаты лабораторных исследований – липидный спектр:

Рис. 3. Электрокардиограмма пациентки.
Fig. 3. Electrocardiogram of the patient.



- холестерин общий 6,17 ммоль/л (референсные значения 0,00–5,18 ммоль/л);
- триглицериды 1,07 ммоль/л (референсные значения 0,00–2,26 ммоль/л);
- холестерин липопротеинов высокой плотности 1,74 ммоль/л (референсные значения 1,20–1,55 ммоль/л);
- холестерин липопротеинов низкой плотности 3,94 ммоль/л (референсные значения 0,00–3,37 ммоль/л);
- коэффициент атерогенности 2,55.

По ЭхоКГ сократительная способность миокарда левого желудочка сохранена (60% по Симпсону), определяется гипокинез 7,13 сегментов. По электрокардиограмме (скорость записи 50 мм/с) ритм – синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 94 уд/мин, без очаговых изменений (рис. 3).

Обсуждение

Аномалии КА все чаще встречаются у взрослых в реальной клинической практике ввиду увеличения числа коронарографий. Единая КА, являясь аномалией развития, может представлять серьезную опасность для здоровья, так как в данном случае сердце получает питание из единственного источника и появление проблем с проходимость КА неизбежно приведет к выраженной ишемии миокарда.

Несмотря на наличие факторов риска (отягощенная наследственность, курение, злоупотребление алкоголем, менопауза, дислипидемия), клиники ИБС не прослеживается. Признаков атеросклеротического поражения КА при коронарографии не выявлено.

Зоны гипокинеза по ЭхоКГ могут иметь различную природу происхождения, в том числе некоронарного генеза. Возможно, больная перенесла инфаркт миокарда 2-го типа, не ассоциированный с ИБС, а вызванный токсическим воздействием на миокард (учитывая злоупотребление алкоголем). Для уточнения наличия коронарной недостаточности пациентка нуждается в дообследовании – методах, визуализирующих ишемию миокарда. Это может быть стресс-ЭхоКГ, стресс-однотонная эмиссионная компьютерная томография сердца, стресс-позитронно-эмиссионная томография миокарда или стресс-магнитно-резонансная томография сердца, однако от дообследования пациентка категорически отказалась.

При выписке из стационара выставлен диагноз: «Аномалия развития КА – единая КА. Некоронарогенное повреждение миокарда неизвестной давности. Табакокуре-

ние. Сердечная недостаточность 0». В медикаментозной терапии по данной нозологии не нуждается. Рекомендован отказ от курения, употребления алкоголя.

Заключение

Данное наблюдение демонстрирует бессимптомную редкую аномалию КА, выявленную случайно, не приводящую к клиническим признакам коронарной недостаточности. В случае развития ИБС терапия при наличии аномалии развития – единой КА – не отличается от рутинной тактики ведения таких пациентов.

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

Харьков Евгений Иванович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-кардиолог отд-ния кардиологии КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича». ORCID: 0000-0002-8208-0926

Цибульская Наталья Юрьевна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», врач-кардиолог отд-ния кардиологии КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича». E-mail: solna33@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0122-0884

Беспалов Андрей Владимирович – врач-рентгенохирург отд-ния рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича». ORCID: 0000-0002-7669-1798

Поступила в редакцию: 02.12.2025

Поступила после рецензирования: 12.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Evgeniy I. Harkov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, cardiologist, Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-8208-0926

Natalya Yu. Tsibulskaya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, cardiologist, Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital. E-mail: solna33@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0122-0884

Andrey V. Bespalov – X-ray surgeon, Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-7669-1798

Received: 02.12.2025

Revised: 12.12.2025

Accepted: 18.12.2025



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.



2-4 НЕДЕЛИ



НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА

☀️ 500 мг + 🌙 500 мг

ЧЕРЕЗ 2-4 НЕДЕЛИ

☀️ 1000 мг + 🌙 1000 мг

МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА¹

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг



☀️ 1000 мг + 🌙 1000 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 переносимости 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 разламывая 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 доза, 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 к любому из вспомогательных веществ; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); печеночная 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 CYP3A4 (например, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, ингибиторы ВИЧ-протеазы, кларитромицин, телитромицин, нефазодон); одновременное применение с антиаритмическими средствами класса IA (например, хинидин) или класса III (например, дофетилид, соталол), за исключением амиодарона; беременность; период грудного вскармливания.

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХЛП). ² Alexopoulos D, Kouchadakis G, Afthonidis 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;205:111-116. doi:10.1016/j.ijcard.2015.10.180. ³ Diedrichs H, Wollenberg U, Schmerbach K, et al. Application of Ranolazine in Stable Angina Pectoris Therapy (ARETHA): Real-World Data from an Observational Study. J Clin Exp Cardiol 2015 6 (12): 1-6. doi:10.4172/2155-9880.1000412.

← ДЛЯ ПРОСМОТРА ОХЛП И ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД

Подробная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Ранекса®

Отпускается по рецепту врача. Информация для специалистов здравоохранения. RU_Ran_05_2025_v1_print, одобрен 14.10.2025

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-RU@berlin-chemie.com

РЕКЛАМА



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**



Качество жизни и его детерминанты у пациентов после инфаркта миокарда

Е.М. Доля, Н.А. Ревенко, В.Б. Калиберденко, А.А. Белозеров, К.М. Мамедова✉, И.В. Мурашова, К.А. Медведев, А.Д. Павлова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉ruuss.2024@bk.ru

Аннотация

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) остается ведущей причиной смертности и инвалидизации в мире, оказывая значительное влияние на качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ). В Республике Крым отсутствуют комплексные данные о КЖСЗ у пациентов, перенесших ИМ.

Цель. Оценить КЖСЗ и выявить его детерминанты у пациентов, перенесших ИМ, в Республике Крым.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое перекрестное исследование на базе кардиологического стационара в Симферополе. В исследование включены 428 пациентов в возрасте от 18 лет с первичным диагнозом «острый ИМ», выписанные в период с января 2023 по декабрь 2024 г. Для оценки КЖСЗ использовалась русскоязычная версия опросника Всемирной организации здравоохранения WHOQOL-BREF. Статистический анализ проводился с использованием RStudio.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 63,0 [56,0; 72,0] года, большинство составили мужчины (68,2%). Наибольшее снижение показателей отмечено в сфере физического здоровья – 75,0 [56,0; 88,0] балла. Более низкие показатели КЖСЗ во всех сферах выявлены у женщин, пациентов с низким доходом и образованием. Сахарный диабет и множественные коморбидные состояния были ассоциированы со снижением КЖСЗ. Семейное положение и социально-экономический статус значимо влияли на показатели КЖСЗ. Около 62,0% пациентов оценили свое общее КЖСЗ как хорошее. Показатели надежности опросника были удовлетворительными: общий α -Кронбаха 0,902.

Заключение. Несмотря на относительно высокую субъективную оценку КЖСЗ, выявлены значимые социально-демографические и клинические детерминанты, требующие учета при планировании реабилитационных мероприятий для пациентов после ИМ в Республике Крым.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, качество жизни, кардиологическая реабилитация, Республика Крым, WHOQOL-BREF.

Для цитирования: Доля Е.М., Ревенко Н.А., Калиберденко В.Б., Белозеров А.А., Мамедова К.М., Мурашова И.В., Медведев К.А., Павлова А.Д. Качество жизни и его детерминанты у пациентов после инфаркта миокарда. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (5): 22–24. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00834

Quality of life and its determinants in patients after myocardial infarction

Elena M. Dolya, Natalia A. Revenko, Vitaliy B. Kaliberdenko, Alexandr A. Belozеров, Kamilla M. Mamedova✉, Irina V. Murashova, Konstantin A. Medvedev, Anna D. Pavlova

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉ruuss.2024@bk.ru

Abstract

Introduction. Myocardial infarction (MI) remains the leading cause of death and disability worldwide, significantly impacting health-related quality of life (HRQOL). In the Republic of Crimea, comprehensive data on HRQOL in patients after MI are lacking.

Aim. To assess HRQOL and identify its determinants in patients after MI in the Republic of Crimea.

Materials and methods. A single-center cross-sectional study was conducted at a cardiology hospital in Simferopol. The study included 428 patients aged 18 years and older with a primary diagnosis of acute MI, discharged between January 2023 and December 2024. The Russian-language version of the WHO WHOQOL-BREF questionnaire was used to assess HRQOL. Statistical analysis was performed using RStudio.

Results. The mean age of patients was 63.0 years [56.0; 72.0], the majority were men (68.2%). The greatest decrease in scores was observed in the area of physical health – 75.0 [56.0; 88.0] points. Lower HRQOL scores in all areas were found in women, patients with low income and education. Diabetes mellitus and multiple comorbid conditions were associated with a decrease in HRQOL. Marital status and socioeconomic status significantly influenced HRQOL scores. About 62.0% of patients rated their overall HRQOL as good. The reliability of the questionnaire was satisfactory: overall Cronbach's α = 0.902.

Conclusion. Despite the relatively high subjective assessment of HRQOL, significant sociodemographic and clinical determinants were identified that require consideration when planning rehabilitation measures for patients after a myocardial infarction in the Republic of Crimea.

Keywords: myocardial infarction, quality of life, cardiac rehabilitation, Republic of Crimea, WHOQOL-BREF.

For citation: Dolya E.M., Revenko N.A., Kaliberdenko V.B., Belozеров A.A., Mamedova K.M., Murashova I.V., Medvedev K.A., Pavlova A.D. Quality of life and its determinants in patients after myocardial infarction. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (5): 22–24 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00834

Введение

Качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), представляет собой комплексную характеристику, отражающую функциональные возможности и субъективное благополучие пациента в физической, психической и социальной сфере [1]. Оценка КЖСЗ приобре-

тает особое значение у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), поскольку позволяет оптимизировать процесс лечения и реабилитации [2].

Согласно данным международных исследований, сердечно-сосудистые заболевания, в частности ИМ, оказывают существенное негативное влияние на

КЖСЗ. Пациенты после ИМ в 2,7 раза чаще оценивают свое здоровье как неудовлетворительное по сравнению с общей популяцией [3]. Длительная медикаментозная терапия и необходимость изменения образа жизни дополнительно снижают КЖСЗ у этой категории пациентов [4, 5].

Проведение исследования в Республике Крым представляет особый научный интерес, поскольку регион характеризуется уникальным сочетанием медико-демографических и социокультурных особенностей, типичных для многих регионов Российской Федерации и постсоветского пространства. Высокая распространенность ишемической болезни сердца в регионе [6] в сочетании с особенностями организации кардиологической службы делают Крым репрезентативной моделью для изучения проблем КЖСЗ после ИМ. Полученные результаты могут быть экстраполированы на другие регионы со схожими медико-социальными характеристиками.

Материалы и методы

Дизайн исследования и популяция

Проведено одноцентровое перекрестное исследование на базе кардиологического отделения Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (г. Симферополь). В исследование включены пациенты старше 18 лет, перенесшие первичный эпизод острого ИМ в период с января 2023 по декабрь 2024 г.

Критерии исключения:

- наличие онкологических заболеваний;
- когнитивные нарушения, препятствующие участию в опросе.

Для оценки КЖСЗ использовалась валидированная русскоязычная версия опросника WHOQOL-BREF [7]. Опросник включает 26 вопросов, оценивающих четыре основные сферы: физическое здоровье (7 пунктов), психологическое здоровье (6 пунктов), социальные отношения (3 пункта) и окружающую среду (8 пунктов). Дополнительно оценивались общее восприятие качества жизни и здоровья.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием RStudio (версия 1.4.1717). Для описания количественных переменных, распределение которых отличалось от нормального, использовались медианы и межквартильные размахи [Q1; Q3]. Для сравнения групп применялись непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

В окончательную выборку вошли 428 пациентов. Средний возраст составил 63,0 [56,0; 72,0] года, большинство участников были мужчинами (68,2%). У большинства пациентов выявлены множественные комор-

бидные состояния: 28,2% имели одно сопутствующее заболевание, 43,4% – два, 20,9% – три, 4,6% – четыре и более. Наиболее распространенными коморбидными состояниями были артериальная гипертензия (84,3%), сахарный диабет (42,1%) и хроническая сердечная недостаточность (38,5%).

Наибольшее снижение показателей отмечено в сфере физического здоровья – 75,0 [56,0; 88,0] балла. Показатели других сфер составили: психологическое здоровье – 81,0 [69,0; 94,0], социальные отношения – 81,0 [69,0; 100,0], окружающая среда – 81,0 [75,0; 88,0] балла. Внутренняя согласованность опросника была высокой: общий α -Кронбаха = 0,902. Выявлены статистически значимые различия в показателях КЖСЗ в зависимости от социально-демографических характеристик. Женщины демонстрировали более низкие показатели в сферах физического, психологического здоровья и окружающей среды. Более высокий уровень образования и дохода был ассоциирован с лучшими показателями КЖСЗ.

Наличие сахарного диабета и множественных коморбидных состояний значимо снижало показатели КЖСЗ. Пациенты, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство, демонстрировали более высокие показатели КЖСЗ. Выявлена умеренная отрицательная корреляция между возрастом и показателями физического ($r = -0,30$; $p < 0,001$) и психологического здоровья ($r = -0,29$; $p < 0,001$). Длительность госпитализации слабо коррелировала с физическим здоровьем ($r = -0,11$; $p = 0,016$).

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о сравнительно высоких показателях КЖСЗ у пациентов, перенесших ИМ в Республике Крым. Средние преобразованные показатели по всем доменам WHOQOL-BREF превышали 75 баллов, что может быть обусловлено особенностями социально-культурной среды региона, включая развитую семейную поддержку и адаптивные копинг-стратегии населения [8]. Однако выявленная гетерогенность распределения показателей КЖСЗ указывает на наличие значимых предикторов, требующих детального анализа.

Проведенный анализ выявил устойчивую связь между социально-демографическими характеристиками и показателями КЖСЗ. Гендерные различия проявлялись в статистически значимом снижении показателей физического ($p < 0,01$) и психологического здоровья ($p < 0,05$) у женщин, что согласуется с данными международных исследований [9]. Данный феномен может быть объяснен комбинацией биологических (гормональный статус, особенности ноцицепции) и социальных факторов.

Социально-экономические детерминанты продемонстрировали выраженное влияние на все домены КЖСЗ. Пациенты с низким уровнем образования и доходов имели на 15–20% более низкие показатели КЖСЗ ($p < 0,001$), что коррелирует с данными метаанализа С. Zhu и соавт. (2023 г.) [10]. Выявленная зависимость

подчеркивает необходимость учета социального градиента здоровья при разработке программ кардиореабилитации.

Особый интерес представляет анализ коморбидности. Наличие сахарного диабета ассоциировалось со снижением показателей физического здоровья на 23% ($p < 0,01$), что превышает аналогичные показатели для других хронических заболеваний. Полученные данные согласуются с результатами исследования Т. Munyombwe и соавт. (2021 г.) [11], демонстрирующими кумулятивный эффект мультиморбидности на КЖСЗ. Клинические предикторы включали фракцию выброса ($r = 0,32$; $p < 0,01$) и длительность госпитализации ($r = -0,28$; $p < 0,05$). Выявленные корреляции подтверждают необходимость интеграции современных подходов к стратификации риска в программы динамического наблюдения.

Ограничения исследования включают его кросс-секционный дизайн, не позволяющий установить причинно-следственные связи, и использование только одного инструмента оценки КЖСЗ. Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение лонгитюдных многоцентровых исследований с применением комплексного подхода к оценке КЖСЗ, включая использование специфических опросников для кардиологических пациентов.

Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности разработки дифференцированных программ кардиореабилитации с учетом выявленных предикторов КЖСЗ. Особое внимание следует уделять пациентам из социально уязвимых групп и лицам с полиморбидной патологией.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости разработки индивидуализированных программ кардиологической реабилитации для пациентов после ИМ. Особое внимание следует уделять женщинам и пациентам с низким социально-экономическим статусом и множественными коморбидными состояниями. Полученные данные имеют важное практическое значение не только для Республики Крым, но и для других регионов РФ и стран со схожими системами здравоохранения. Выявленные социально-демографические и клинические детерминанты КЖСЗ носят универсальный характер и должны учитываться при разработке межрегиональных программ кардиореабилитации.

Проведенное исследование демонстрирует методологическую ценность использования Республики Крым в качестве репрезентативной модели для изучения проблем КЖСЗ в кардиологической практике. Аналогичные исследования в других регионах позволят выявить как общие закономерности, так и региональные особенности, что будет способствовать разработке дифференцированных подходов к реабилитации пациентов после ИМ с учетом местных условий и ресурсов. Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение многоцентровых исследований в различных регионах РФ для создания комплексной системы оценки и улучшения КЖСЗ пациентов кардиологического профиля.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Доля Елена Михайловна – 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: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN-код: 4430-8060

Ревенко Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: shagal-75@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3218-3123

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

Медведев Константин Андреевич – студент 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: kosttam12@gmail.com

Мамедова Камилла Мурадовна – студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: ruuss.2024@bk.ru

Белозеров Александр Алексеевич – студент 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: belozerooff.alexandros@yandex.ru

Мурашова Ирина Владимировна – студентка 6-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: irinamurashova2@mail.ru

Павлова Анна Дмитриевна – студентка 5-го курса Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: pavlova.any03@mail.ru

Поступила в редакцию: 25.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena M. Dolya – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: dolyalena@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0766-3144; SPIN code: 4430-8060

Natalia A. Revenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: shagal-75@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3218-3123

Vitaliy B. Kaliberdenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kaliberdenkovb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190; SPIN code: 8395-2187

Konstantin A. Medvedev – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: kosttam12@gmail.com

Kamilla M. Mamedova – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ruuss.2024@bk.ru

Alexandr A. Belozero – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: belozerooff.alexandros@yandex.ru

Irina V. Murashova – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: irinamurashova2@mail.ru

Anna D. Pavlova – 5th year student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: pavlova.any03@mail.ru

Received: 25.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ У ВЗРОСЛЫХ:

- артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести¹
- острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности¹



При артериальной гипертензии:

- Начальная доза — 15 мг зофеноприла кальция в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис® 30)
- Обычная поддерживающая доза — 30 мг зофеноприла кальция в сутки (1 таблетка препарата Зокардис® 30)
- Максимальная суточная доза — 60 мг зофеноприла кальция в сутки (2 таблетки препарата Зокардис® 30, принимаемых однократно или разделенных на два приема)

Базовая информация по препаратам Зокардис 7,5 мг, Зокардис 30 мг от 19.09.2025 г. Действующее вещество: зофеноприл.

Показания к применению у взрослых: артериальная гипертензия легкой и средней (1–2) степени тяжести, острый инфаркт миокарда (начиная с первых 24 часов) у пациентов со стабильными показателями гемодинамики и не получавших тромболитическую терапию, в т.ч. у пациентов с признаками и симптомами сердечной недостаточности. Способ применения и дозы: внутрь. Таблетки принимают вне зависимости от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Доза должна быть подобрана индивидуально. Для подбора оптимального режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую форму выпуска препарата – препарат Зокардис 7,5 или препарат Зокардис 30, содержащий 7,5 мг или 30 мг зофеноприла кальция соответственно. Артериальная гипертензия. Препарат применяют как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Начальная доза составляет 15 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 7,5 или 1/2 таблетки препарата Зокардис 30) 1 раз в сутки. Необходимость увеличения дозы препарата определяется путем измерения АД непосредственно перед приемом следующей дозы. Антигипертензивный эффект развивается в течение нескольких недель, поэтому рекомендуется увеличивать дозу препарата с интервалом в четыре недели. Обычная поддерживающая доза составляет 30 мг зофеноприла кальция (1 таблетка препарата Зокардис 30) 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 60 мг зофеноприла кальция (2 таблетки препарата Зокардис 30) в сутки, принимаемых однократно или разделенных на два приема. Противопоказания: гиперчувствительность к зофеноприлу или другим ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), или к любому из вспомогательных веществ; ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ингибиторов АПФ; наследственный/идиопатический ангионевротический отек; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз почечной артерии единственной почки (риск развития почечной недостаточности); состояние после трансплантации почки (опыт применения препарата отсутствует); первичный гиперальдостеронизм; беременность, период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не применяющих эффективную контрацепцию; одновременное проведение диализа с использованием полиакрилонитрильных мембран с высокой пропускной способностью (например, AN69®) или плазмафереза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-аферез); одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией; одновременное применение с ингибиторами нейтральной эндопептидазы (например, с препаратами, содержащими сакубитрил – сакубитрил/валсартан) и применение ранее 36 часов после применения последней дозы препарата сакубитрил/валсартан в связи с высоким риском развития ангионевротического отека.

1. Общая характеристика лекарственных препаратов Зокардис 7,5 и Зокардис 30.

Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате, используя QR-код¹

Зокардис® 7,5



Зокардис® 30



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

Отпускается по рецепту врача.
Информация для специалистов здравоохранения.

RU-ZOC-06-2025-v01-print. 30.09.25



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

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



Достижение целевого уровня холестерина у пациента с ишемической болезнью сердца при статинассоциированном повышении трансаминаз

Н.А. Миронов[✉], С.А. Захарчук, А.Г. Плисюк, Я.А. Орлова

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

[✉]nikimir29@mail.ru

Аннотация

В публикации представлен клинический случай пациента 54 лет с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса, артериальной гипертензией и дислипидемией, относящегося к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска. На фоне проведения высокоинтенсивной гиполипидемической терапии розувастатином в дозе 40 мг/сут отмечено снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности с 3,8 до 2,1 ммоль/л, однако было зарегистрировано повышение активности аланинаминотрансферазы до 132 Ед/л, превышающее 3 верхние границы нормы, что по действующим рекомендациям требует отмены терапии. Через 2 нед после отмены статина показатели печеночных трансаминаз нормализовались. Через 1 мес пациенту был назначен Зенон® 20+10 мг, на фоне чего был достигнут целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности 1,3 ммоль/л при сохранении активности трансаминаз менее 3 верхних границ нормы. Представленное наблюдение демонстрирует возможность достижения целевых показателей липидного спектра и улучшения переносимости терапии при модификации гиполипидемической стратегии у пациента очень высокого риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, розувастатин, Зенон®.

Для цитирования: Миронов Н.А., Захарчук С.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Достижение целевого уровня холестерина у пациента с ишемической болезнью сердца при статинассоциированном повышении трансаминаз. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 26–28. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00835

Achievement of the target cholesterol level in a patient with coronary artery disease in case of statin-associated transaminase elevation

Nikita A. Mironov[✉], Sofia A. Zakharchuk, Alina G. Plisyuk, Iana A. Orlova

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

[✉]nikimir29@mail.ru

Abstract

The publication presents a clinical case of a 54-year-old patient with coronary artery disease, stable exertional angina of functional class I–II, arterial hypertension, and dyslipidemia, classified as very high cardiovascular risk. During high-intensity lipid-lowering therapy with rosuvastatin at a dose of 40 mg/day, low-density lipoprotein cholesterol levels decreased from 3.8 to 2.1 mmol/L. However, alanine aminotransferase activity rose to 132 U/L, which is more than three times the upper limit of normal and requires discontinuation of therapy according clinical guidelines. Liver transaminase levels returned to normal in two weeks after statin withdrawal. One month later, the patient was started on Zeno[®] 20+10 mg, which enabled achievement of the target low-density lipoprotein cholesterol level of 1.3 mmol/L while keeping transaminase activity below threshold. This case demonstrates that modification of the lipid-lowering strategy in a very high-risk patient can lead to achievement of target lipid profile values and improved treatment tolerability.

Keywords: coronary artery disease, stable angina, dyslipidemia, rosuvastatin, Zeno[®].

For citation: Mironov N.A., Zakharchuk S.A., Plisyuk A.G., Orlova I.A. Achievement of the target cholesterol level in a patient with coronary artery disease in case of statin-associated transaminase elevation. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 26–28 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00835

Введение

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) относятся к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, поскольку наличие клинически подтвержденного атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания определяет необходимость интенсивной вторичной профилактики. Согласно современным подходам по коррекции нарушений липидного обмена уровни холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) для пациентов очень высокого риска должны быть снижены не менее чем на 50% от исходного уровня и составить менее 1,4 ммоль/л [1]. Аналогичный целевой уровень для пациентов очень высокого риска приведен в европейских рекомендациях, где подчеркивается принцип «чем ниже ХС ЛПНП, тем ниже риск» при условии индивидуальной оценки пользы и безопасности терапии [2].

Статины остаются краеугольным камнем медикаментозной коррекции дислипидемии у пациентов с ИБС. Терапия должна проводиться в максимально переносимой дозе с целью достижения высокоинтенсивного гиполипидемического эффекта. Однако у значительной части пациентов монотерапия статинами не позволяет достичь целевых значений ХС ЛПНП. В таких случаях обоснованным и клинически значимым шагом является присоединение нестатиновых препаратов, в первую очередь эзетимиба, который за счет блокады всасывания ХС в кишечнике обеспечивает дополнительное снижение ХС ЛПНП на 15–20% и хорошо переносится пациентами [3].

Вместе с тем в реальной клинической практике достижение цели лечения может ограничиваться нежелательными явлениями (НЯ). Повышение активности

печеночных трансаминаз на фоне терапии статинами чаще бывает бессимптомным и обратимым, однако увеличение аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспаратаминотрансферазы (АСТ) более 3 верхних границ нормы требует повторной оценки, исключения альтернативных причин цитолиза и пересмотра гиполипидемической терапии [4]. Поэтому у пациентов очень высокого риска особенно важен персонализированный подход, позволяющий не отказаться от цели вторичной профилактики, а изменить способ ее достижения.

Цель настоящего клинического случая – демонстрация преимуществ комбинированного подхода, который позволяет не только усилить гиполипидемический эффект, но и снизить дозу статина при развитии НЯ, сохраняя при этом терапевтическую эффективность.

Клиническое наблюдение

Пациент, мужчина 54 лет, обратился для плановой оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. На момент наблюдения имел установленный диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–II функционального класса. Несколько лет назад была выполнена коронароангиография, выявлен стеноз правой коронарной артерии до 50%. Сопутствующие заболевания включали артериальную гипертензию и дислипидемию 2Б по Фредериксону. Инфаркты, инсульты, сахарный диабет, хроническая болезнь почек и клинически значимые заболевания печени по имеющимся данным не установлены. Постоянная терапия включала фиксированную комбинацию телмисартана и амлодипина 40/5 мг (Телзап АМ®) 1 раз в сутки, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут и розувастатин 10 мг/сут.

При первичной оценке состояние пациента стабильно. Активных жалоб пациент не предъявлял. При физикальном исследовании артериальное давление 122/74 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 67/мин, индекс массы тела 31 кг/м². По данным электрокардиографии регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 65/мин, электрическая ось сердца нормальная. При эхокардиографии фракция выброса 67%, локальная и глобальная сократимость не нарушена, митральная недостаточность 1-й степени. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий выявило двусторонний атеросклероз в области бифуркации общей сонной артерии до 30%. Исходный липидный профиль свидетельствовал о выраженной атерогенной дислипидемии с недостижением целевых уровней ЛПНП: общий ХС 6,8 ммоль/л, ХС ЛПНП 3,8 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности 1,1 ммоль/л, триглицериды 1,9 ммоль/л. Активность трансаминаз в пределах референсных значений: АЛТ 32 Ед/л, АСТ 29 Ед/л. Пациент нуждался в интенсификации гиполипидемической терапии с целью вторичной профилактики прогрессирования ИБС и инфаркта миокарда.

Проведена коррекция проводимой терапии, увеличена доза розувастатина до 40 мг/сут. Выбор высокоинтенсивной статинотерапии был обусловлен необхо-

димостью быстрого и выраженного снижения ХС ЛПНП у пациента очень высокого риска.

Через 6 нед после начала терапии отмечено снижение ХС ЛПНП с 3,8 до 2,1 ммоль/л, что свидетельствовало о выраженном гиполипидемическом ответе. Одновременно зарегистрировано повышение активности печеночных трансаминаз. АЛТ возросла до 132 Ед/л, АСТ – 86 Ед/л, что соответствовало уровню более 3 и 2 верхних границ нормы соответственно. Клинических симптомов поражения печени пациент не предъявлял. Употребление алкоголя, прием безрецептурных препаратов и фитосредств как возможные дополнительные причины цитолиза исключены.

Розувастатин был временно отменен, а антигипертензивная терапия и антиагрегантная терапия были продолжены без изменений. Пациенту рекомендованы контроль биохимического анализа крови и воздержание от приема потенциально гепатотоксичных безрецептурных средств. Через 2 нед после отмены розувастатина активность трансаминаз нормализовалась, АЛТ составила 38 Ед/л, а АСТ – 31 Ед/л. Такая динамика рассматривалась как косвенное подтверждение связи эпизода цитолиза с высокоинтенсивной статино-терапией.

После нормализации лабораторных показателей была выбрана стратегия возобновления гиполипидемической терапии с меньшей дозой статина в комбинации с эзетимибом с акцентом на меньшем потенциале НЯ. Пациенту назначен Зенон® 20+10 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки. В клинической практике такой подход позволяет сохранить выраженный липидснижающий эффект за счет сочетания двух механизмов действия и одновременно уменьшить экспозицию высокой дозы статина.

Через 1 мес после начала приема фиксированной комбинации уровни трансаминаз не превышали 3 верхних границ нормы, что свидетельствует об отсутствии прямого гепатотоксического действия, а уровень ХС ЛПНП снизился до 1,7 ммоль/л. В связи с положительной динамикой липидного спектра и приемлемой лабораторной безопасностью терапия была продолжена с рекомендацией дальнейшего мониторинга.

Через 3 мес после перехода на фиксированную комбинацию достигнут целевой уровень ХС ЛПНП 1,3 ммоль/л (см. таблицу). Активность трансаминаз оставалась приемлемой, а состояние пациента оставалось удовлетворительным.

Обсуждение

Представленное наблюдение отражает типичную клиническую проблему вторичной профилактики у пациента с ИБС, а именно необходимость достижения строгих липидных целей в сочетании с ограничениями переносимости высокоинтенсивной статинотерапии. У данного пациента розувастатин 40 мг/сут обеспечил существенное снижение ХС ЛПНП, однако не позволил достичь целевого уровня менее 1,4 ммоль/л и сопровождался явлениями гепатотоксичности.

Динамика липидного профиля и печеночных трансаминаз
Dynamic changes in the lipid profile and hepatic transaminase levels

Этап наблюдения	Гиполипидемическая терапия	ХС ЛПНП, ммоль/л	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л
Исходно	Розувастатин 10 мг/сут	3,8	32	29
Через 6 нед	Розувастатин 40 мг/сут	2,1	132	86
Через 2 нед после отмены	Без статина	2,7	38	31
Через 1 мес после модификации терапии	Зенон® 20+10 мг	1,7	74	48
Через 3 мес после модификации терапии	Зенон® 20+10 мг	1,3	52	36

Повышение активности трансаминаз на фоне статинов не всегда означает истинное лекарственное поражение печени. Бессимптомное дозозависимое повышение трансаминаз более 3 верхних границ нормы наблюдается примерно у 1% пациентов, тогда как тяжелое поражение печени встречается крайне редко [4]. В то же время клинически значимое повышение АЛТ требует осторожной тактики, которая включает повторную оценку лабораторных показателей, анализ лекарственных взаимодействий, исключение алкоголя, вирусных гепатитов, неалкогольной жировой болезни печени и других причин цитолиза.

В данном случае временная отмена розувастатина сопровождалась нормализацией АЛТ и АСТ через 2 нед. Учитывая очень высокий сердечно-сосудистый риск, полная отмена гиполипидемической терапии не могла рассматриваться как оптимальная долгосрочная стратегия. Поэтому был выбран вариант возобновления лечения меньшей дозой розувастатина в сочетании с эзетимибом. Обоснование такого решения соответствует современным подходам к комбинированной липидснижающей терапии. В исследовании IMPROVE-IT добавление эзетимиба к статину у пациентов после острого коронарного синдрома приводило к дополнительному снижению ХС ЛПНП и улучшению сердечно-сосудистых исходов [5].

Дополнительные данные в пользу комбинации розувастатина и эзетимиба получены в исследовании MRS-ROZE, где фиксированные комбинации эзетимиба 10 мг с розувастатином 5, 10 или 20 мг обеспечивали более выраженное снижение ХС ЛПНП, общего ХС и триглицеридов по сравнению с соответствующими дозами розувастатина в монотерапии [6]. В представленном клиническом случае переход на фиксированную комбинацию Зенон®, где розувастатин 20 мг и эзетимиб 10 мг, позволил снизить ХС ЛПНП до 1,3 ммоль/л, т.е. достигнуть целевого уровня для вторичной профилактики при ИБС.

Клинически важным является и то, что после модификации терапии активность трансаминаз оставалась менее 3 верхних границ нормы. Это не исключает необходимости дальнейшего лабораторного мониторинга, но позволяет расценить переносимость выбранной схемы как приемлемую на данном этапе наблюдения. Практическое значение случая состоит в демонстрации того, что развитие НЯ на фоне высокодозовой статинотерапии не должно автоматически приводить к отказу от интенсивного снижения ХС ЛПНП. В ряде случаев рациональная комбинация меньшей дозы статина с эзетимибом позволяет сохранить профилактическую эффективность.

Ограничением данного случая является формат единичного клинического наблюдения. Оно не позволяет оценить причинно-следственную связь с той же степенью достоверности, что контролируемое исследование, и не заменяет индивидуальную клиническую оценку.

Заключение

У пациента 54 лет с ИБС, стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса, артериальной гипертензией и дислипидемией терапия розувастатином 40 мг/сут сопровождалась клинически значимым повышением АЛТ более 3 верхних границ нормы. Временная отмена статина привела к нормализации трансаминаз через 2 нед. Последующий переход на Зенон® 20+10 мг позволил достичь целевого уровня ХС ЛПНП через 3 мес при сохранении приемлемой активности трансаминаз. Данный случай демонстрирует практическую возможность безопасной и эффективной модификации гиполипидемической терапии у пациента очень высокого сердечно-сосудистого риска при развитии лабораторного НЯ на фоне высокоинтенсивной статинотерапии.

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

Миронов Никита Александрович – ассистент каф. терапии, ст. науч. сотр. центра регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова. E-mail: nikimir29@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6729-4371

Захарчук Софья Александровна – студентка фак-та фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова. ORCID: 0009-0008-8220-351X

Плисюк Алина Геннадьевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, ст. науч. сотр. отд. возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова. ORCID: 0000-0003-2015-4712

Орлова Яна Артуровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, зав. отд. возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова. ORCID: 0000-0002-8160-5612

Поступила в редакцию: 24.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nikita A. Mironov – Assistant, Senior Research Officer, Lomonosov Moscow State University. E-mail: nikimir29@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6729-4371

Sofia A. Zakharchuk – Student, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0009-0008-8220-351X

Alina G. Plisyuk – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0003-2015-4712

Iana A. Orlova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Lomonosov Moscow State University. ORCID: 0000-0002-8160-5612

Received: 24.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 30.04.2026

ПОКОРЕНИЕ НОВЫХ ВЕРШИН В БОРЬБЕ С ХОЛЕСТЕРИНОМ!

ЗЕНОН® – первая истинная фиксированная комбинация розувастатина и эзетимиба в одной таблетке для интенсивного снижения ХС ЛНП^{1, 2, 3}



Интенсивное снижение ХС ЛНП – до 75%⁴ и достижение ЦУ ХС ЛНП у 77% пациентов⁵



Возможность достижения ЦУ ХС ЛНП при меньшей дозе статина в сравнении с монотерапией⁵



Благоприятный профиль безопасности и высокая приверженность пациентов к лечению⁶

ЦУ – целевой уровень, ХС – холестерин, ЛНП – липопротеиды низкой плотности

1. Данные ГРЛС 10.2024 (Эл. ресурс). Режим доступа: URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (ссылка активна на 30.10.2024).

2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА. РЕГ. УД. ЛП-№(009410)-(РГ-РУ).

3. Под истинной фиксированной комбинацией подразумевается комбинация лекарственных веществ в единой таблетке. Collier R. Reducing the «pill burden» // Canadian Medical Association Journal. 2012. Vol. 184 (2). P. E117–E118. DOI: 10.1503/cmaj.109-4076.

4. Сергиенко И.В. и соавт. Использование фиксированной пероральной гиполипидемической терапии для достижения ЦУ ХС ЛНП и оптимизации других показателей липидного профиля, включая триглицерид-богатые липопротеиды, в различных клинических ситуациях. Атеросклероз и дислипидемии. 2025;3(60):16-34.

5. Alberico L. Catapano et al, A Phase 3 Randomized Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety of New-Formulation Zenon (Rosuvastatin/Ezetimibe Fixed-Dose Combination) in Primary Hypercholesterolemia Inadequately Controlled by Statins Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics 2022, Vol. 27 1-11 DOI: 10.1177/10742484221138284.

6. Ежов М. В. и соавт. Эффективность фиксированной комбинации розувастатина и эзетимиба при гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии по данным регистра РЕНЕССАНС. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2025;21(3):244-256

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.



Сравнение сверхотдаленных клинических исходов чрескожного коронарного вмешательства и оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с хронической окклюзией коронарной артерии

П.Я. Сковран^{✉1}, А.М. Бабунашвили^{1,2}, А.С. Журавлев¹, С.П. Семитко¹, Н.В. Церетели¹, Д.Г. Иоселиани¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

² АО «Центр эндоваскулярной и литотрипсии», Москва, Россия

[✉]pskovran@ya.ru

Аннотация

Актуальность. Хроническая окклюзия коронарной артерии (ХОКА) является одной из наиболее сложных патологий коронарных артерий, а оптимальная тактика лечения данной категории пациентов остается предметом дискуссий.

Цель. Сравнить сверхотдаленные (5 лет и более) клинические исходы комбинированного лечения – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) + оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) – и консервативной терапии (ОМТ) у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и ангиографически подтвержденной ХОКА.

Материалы и методы. В многоцентровое ретроспективное исследование были включены 100 пациентов с ИБС и ангиографически подтвержденной ХОКА, госпитализированных с 2005 по 2018 г. Предоперационная оценка включала инструментальные и лабораторные исследования, неинвазивные методы диагностики ИБС; инвазивная диагностика (двухсторонняя коронарография) выполнялась с использованием шкал SYNTAX, J-СТО и классификаций Werner и Rentrop. Пациенты были распределены на две равные группы: комбинированного лечения ХОКА (ЧКВ+ОМТ) и консервативного лечения (только ОМТ). В сверхотдаленном периоде анализировались: первичная конечная точка – МАСЕ (общая смертность, острый инфаркт миокарда – ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК); вторичные конечные точки – отдельные составляющие МАСЕ, госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, клинический статус (по шкалам CCS и NYHA), структурно-функциональные показатели миокарда по данным эхокардиографии (фракция выброса – ФВ, конечно-диастолический и конечно-систолический объем).

Результаты. Медиана наблюдения составила 68 мес (Q1–Q3: 33,6–109). Статистически значимых различий между группами по частоте МАСЕ ($p=1,000$), общей смертности ($p=0,842$), ОИМ ($p=0,855$) и ОНМК ($p=0,978$) не выявлено. Частота повторных госпитализаций также не различалась ($p=0,069$). Статистически значимых межгрупповых различий по шкале CCS не выявлено ($p=0,152$), однако в группе ОМТ отмечено достоверное прогрессирование стенокардии ($p=0,014$). Существенных различий по показателям ФВ, конечно-диастолического и конечно-систолического объема не выявлено; в подгруппе с рестенозом зафиксировано снижение ФВ левого желудочка ($p=0,038$).

Выводы. Комбинированное лечение ХОКА (ЧКВ+ОМТ) не ассоциируется со статистически значимым снижением вероятности развития сердечно-сосудистых событий (смерть, ОИМ, ОНМК), а также мягких конечных точек (структурно-функционального состояния миокарда, стенокардии напряжения по шкале CCS, сердечной недостаточности по NYHA, частоты госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний) по сравнению с консервативным лечением в сверхотдаленном периоде наблюдения. При этом консервативная стратегия ассоциируется со статистически значимым ухудшением клиники стенокардии напряжения по шкале CCS.

Ключевые слова: хроническая окклюзия коронарной артерии, чрескожное коронарное вмешательство, оптимальная медикаментозная терапия, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, сверхотдаленные исходы.

Для цитирования: Сковран П.Я., Бабунашвили А.М., Журавлев А.С., Семитко С.П., Церетели Н.В., Иоселиани Д.Г. Сравнение сверхотдаленных клинических исходов чрескожного коронарного вмешательства и оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с хронической окклюзией коронарной артерии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 30–36. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00836

Comparison of very long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion

Pavel Ya. Skovran^{✉1}, Avtandil M. Babunashvili^{1,2}, Andrey S. Zhuravlev¹, Sergey P. Semitko¹, Nino V. Tsereteli¹, David G. Ioseliani¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

² Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

[✉]pskovran@ya.ru

Abstract

Background. Chronic total occlusion (CTO) of a coronary artery represents one of the most complex forms of coronary artery disease, and the optimal treatment strategy remains controversial.

Objective. To compare very long-term (≥ 5 years) clinical outcomes of percutaneous coronary intervention plus optimal medical therapy (PCI+OMT) versus OMT alone in patients with chronic coronary syndrome and angiographically confirmed CTO.

Materials and methods. This multicenter retrospective study included 100 patients with coronary artery disease and angiographically confirmed CTO hospitalized between 2005 and 2018. Preprocedural assessment comprised laboratory testing, noninvasive ischemia evaluation, electrocardiography, and echocardiography. Invasive assessment was performed using bilateral coronary angiography with evaluation according to the SYNTAX and J-CTO scores, as well as the Werner and Rentrop classifications. Patients were allocated into two equal groups: PCI+OMT and

OMT alone. The primary endpoint was major adverse cardiovascular events (MACE), defined as all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke. Secondary endpoints included individual MACE components, cardiovascular-related hospitalizations, clinical status (Canadian Cardiovascular Society – CCS angina class and NYHA functional class), and echocardiographic parameters (left ventricular ejection fraction, end-diastolic and end-systolic volumes).

Results. The median follow-up was 68 months (Q1–Q3: 33.6–109; range 12–240 months). No significant differences were observed between groups in MACE ($p=1,000$), all-cause mortality ($p=0,842$), myocardial infarction ($p=0,855$), or stroke ($p=0,978$). Recurrent hospitalization rates were similar ($p=0,069$). No between-group differences in CCS class were detected ($p=0,152$); however, angina progression occurred in the OMT group $p=0,014$. Echocardiographic parameters did not differ significantly, although a reduction in left ventricular ejection fraction was observed in the stenosis subgroup ($p=0,038$).

Conclusions. In very long-term follow-up, PCI for CTO was not associated with improved cardiovascular outcomes compared with OMT alone. Conservative therapy was associated with progression of angina symptoms.

Keywords: chronic total occlusion, percutaneous coronary intervention, optimal medical therapy, major adverse cardiovascular events, long-term outcomes.

For citation: Skovran P.Ya., Babunashvili A.M., Zhuravlev A.S., Semitko S.P., Tsereteli N.V., Ioseliani D.G. Comparison of very long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 30–36 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00836

Введение

Несмотря на непрекращающееся развитие методик, инструментария и аппаратуры в области интервенционного лечения хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА), частота ангиографического успеха при чрескожных вмешательствах традиционно остается ниже, чем при стентировании неокклюзионных поражений сосудов сердца [1]. На сегодняшний день основным показанием к механической реканализации хронической окклюзии является клиническая симптоматика ишемической болезни сердца (ИБС) – стенокардия напряжения высоких классов и сниженное за счет этого качество жизни пациента [2, 3].

Тем не менее за последние десятилетия накопились данные, свидетельствующие о том, что положительный эффект от механической реканализации ХОКА в отдаленном периоде (до 5 лет) выходит за пределы устранения симптомов стенокардии: часть авторов отмечают улучшение функции левого желудочка (ЛЖ), снижение потребности в аортокоронарном шунтировании [4, 5], снижение сердечно-сосудистой смертности и частоты крупных неблагоприятных событий (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE) [6–8].

В этой связи сверхотдаленные клинические исследования (5 лет и более) представляют особую ценность, поскольку позволяют объективно оценить долгосрочные последствия восстановленного кровотока в хронически окклюзированной коронарной артерии.

Материалы и методы

В многоцентровое ретроспективное исследование были включены 100 больных с ХОКА, проходивших стационарное лечение с 2005 по 2018 г.

Пациенты были разделены на 2 группы по 50 человек в зависимости от стратегии лечения. В группу комбинированного лечения были включены пациенты, которым были выполнены успешная механическая реканализация и стентирование хронической тотальной окклюзии, после чего пациентам была назначена оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ).

Вторая группа состояла из пациентов, которым была предпринята неудачная попытка механической реканализации ХОКА. Данная когорта пациентов получала только консервативное лечение. Основанием для проведения попытки механической реканализации ХОКА служило сочетание клинических проявлений ИБС, данных инструментальных методов диагностики и результатов коронароангиографии (КАГ). Клиническая симп-

томатика включала стенокардию напряжения либо ее эквиваленты, существенно ограничивающие повседневную активность пациентов, а также снижающие качество жизни в целом. Верификация ишемии миокарда проводилась с помощью инструментальных методов обследования, функциональных проб, а также визуализирующих методов диагностики ИБС: электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), нагрузочные пробы с физической или фармакологической нагрузкой (стресс-ЭхоКГ, стресс-ЭКГ), сцинтиграфия миокарда.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Клиническая картина ИБС оценивалась по степени выраженности симптомов стенокардии напряжения и ее эквивалентов в соответствии со шкалой Канадского кардиологического общества (Canadian Cardiovascular Society – CCS).

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) оценивалась по клиническим стадиям проявления заболевания, а также по функциональному классу (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association – NYHA).

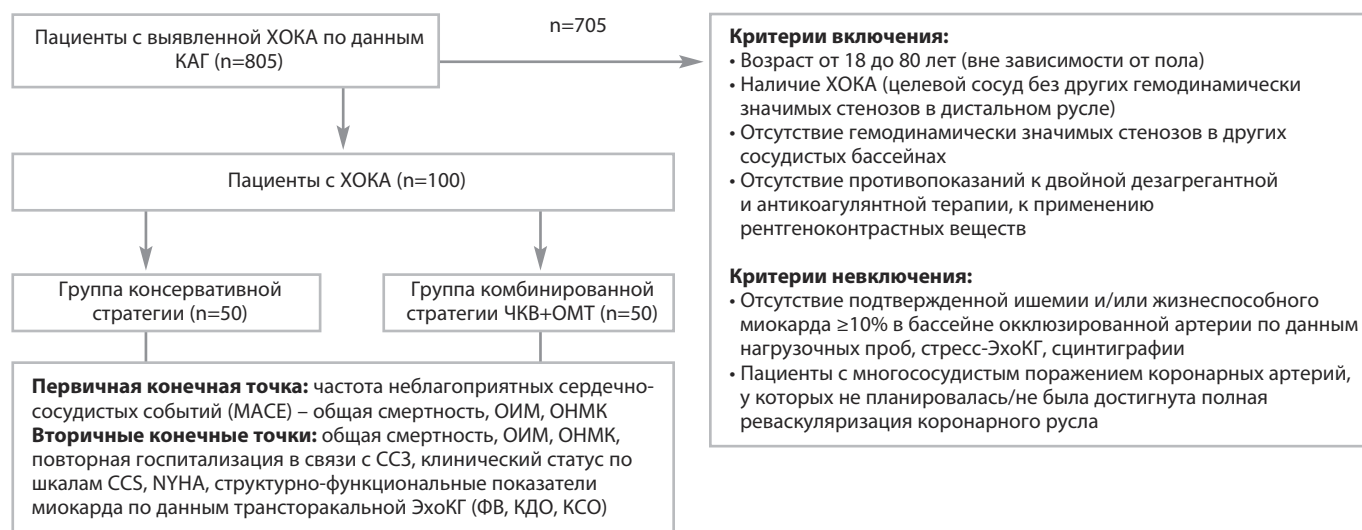
Для систематизированной оценки анатомических особенностей поражения и сложности предполагаемого вмешательства применялись общепризнанные классификационные шкалы: для оценки тяжести поражения коронарного русла и целевого поражения использовалась шкала SYNTAX [9]; выраженность и функциональная значимость коллатерального кровоснабжения оценивалась по классификациям Rentrop и Werner [10, 11]. Прогностическая оценка вероятности успешной механической реканализации осуществлялась с использованием индекса J-СТО [12].

Оценивались следующие конечные точки:

- Первичная конечная точка: частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ), которая включает в себя общую смертность, острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).
- Вторичные конечные точки:
 - отдельные компоненты комбинированной конечной точки (МАСЕ), которые включают в себя общую смертность, ОИМ, ОНМК, а также повторную госпитализацию в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ);
 - клинический статус (по шкалам CCS, NYHA);
 - структурно-функциональные показатели миокарда

Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Research design.



по данным трансторакальной ЭхоКГ (фракция выброса – ФВ, конечно-диастолический объем – КДО, конечно-систолический объем – КСО).

Оценка клинических исходов осуществлялась в ходе очного визита, а также при анализе записей в ЕМИАС и данных повторных госпитализаций. При невозможности очного контакта отслеживание событий проводилось до последнего визита или последней доступной записи в системе ЕМИАС.

Статистическая обработка результатов

При проведении статистической обработки результатов использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics 27.0 (США). При проверке нормальности распределения использовали метод Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные данные представляются в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом (25–75%). Номинальный показатель представлялся абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах.

Для оценки различий между группами количественного показателя применяли U-критерий Манна–Уитни. Сравнение независимых категориальных переменных выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона, точного теста Фишера или критерия Фишера–Фримена–Холтона (post-hoc-анализ с применением поправки Бонферрони).

Для оценки связанных совокупностей применялся критерий Уилкоксона. Анализ выживаемости проводился с помощью метода Каплана–Мейера, логрангового критерия Манталя–Кокса с построением таблиц дожития. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой выборке медиана возраста пациентов составила 58 лет (межквартильный размах 53–64), подавляющее большинство – лица мужского пола (85%). Среди факторов риска ИБС доминировали артериальная гипертензия (94%) и дислипидемия (84%), тогда как курение отмечено у 38% пациентов, сахарный диа-

бет – 26%, а наследственная предрасположенность – 30%. Ожирением страдали 35% исследуемых. Также стоит отметить высокую распространенность избыточной массы тела – медиана индекса массы тела равнялась 28,1 кг/м² (26,6–31).

Сердечно-сосудистый анамнез характеризовался высокой частотой перенесенного инфаркта миокарда – ИМ (72%), ранее перенесенного чрескожного коронарного вмешательства – ЧКВ (68%). Признаки мультифокального атеросклероза с вовлечением двух и более сосудистых бассейнов выявлены у 45% пациентов. Более подробные клинико-демографические данные двух групп пациентов представлены в табл. 1.

При сравнении двух подгрупп установлено, что пациенты с успешной реканализацией ХОКА отличались более высоким индексом массы тела (46% против 24%, $p = 0,021$). В этой же группе чаще выявлялся перенесенный ИМ (88% против 56%, $p < 0,001$).

Структура мультифокального атеросклероза также различалась: в группе комбинированного лечения ХОКА чаще встречалось поражение одного сосудистого бассейна (72% против 38%, $p < 0,001$), тогда как у пациентов без стентирования чаще диагностировалось поражение двух бассейнов (56% против 20%, $p < 0,001$).

По результатам диагностической КАГ медианное значение индекса SYNTAX в группе комбинированного лечения ХОКА составило 17,8, в то время как в группе консервативного лечения этот показатель составлял 18.

Более подробные данные КАГ представлены в табл. 2.

В группе комбинированного лечения медианное количество имплантированных в область хронической тотальной окклюзии стентов составило 2,5. Из 130 имплантированных стентов 85 (65,4%) относились к стентам с лекарственным покрытием, 39 (30%) – голометаллические стенты, а оставшиеся 6 (4,61%) – стенты с биодеградируемым каркасом.

Медианный период наблюдения составил 68 (33,6–109) мес, в ряде случаев – более 10 лет.

Согласно полученным данным, при анализе бессобытийной выживаемости – БСВ (МАСЕ) статистически значимых различий между группами вмешательства не обнаружено ($p = 1,000$). Средний срок развития МАСЕ в

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинико-демографических характеристик пациентов двух групп
Table 1. Comparison of patient clinical and demographic characteristics in two groups

Признак	Группа без стентирования ХОКА (n=50)	Группа со стентированием ХОКА (n=50)	p
Возраст, Ме (Q1–Q3), лет	60 (53–65)	56 (50–63)	0,038*
Мужской пол, абс. (%)	44 (88)	41 (82)	0,577
Факторы риска ИБС, абс. (%)			
Курение	17 (34)	21 (42)	0,410
Артериальная гипертензия	48 (96)	46 (92)	0,678
Ожирение	12 (24)	23 (46)	0,021*
Гиперлипидемия	44 (88)	40 (80)	0,414
Отягощенная наследственность	13 (26)	17 (34)	0,383
ССЗ, абс. (%)			
ОИМ	28 (56)	44 (88)	<0,001*
Фибрилляция предсердий	5 (10)	5 (10)	1,000
ЧКВ	35 (70)	33 (66)	0,668
Сопутствующая патология, абс. (%)			
Сахарный диабет	14 (28)	12 (24)	0,648
Язвенная болезнь	11 (22)	7 (14)	0,436
ОНМК	6 (12)	5 (10)	1,000

Таблица 2. Данные исходной КАГ
Table 2. Baseline CAG data

Показатель	Группа без стентирования ХОКА (n=50)	Группа со стентированием ХОКА (n=50)	p
Правая коронарная артерия, абс. (%)	27 (54)	27 (54)	0,047*
Передняя межжелудочковая ветвь, абс. (%)	11 (22)	19 (38)	
Огибающая ветвь, абс. (%)	12 (24)	4 (8)	
Правый тип коронарного кровообращения, абс. (%)	38 (76)	44 (88)	0,118
Левый тип коронарного кровообращения, абс. (%)	3 (6)	4 (8)	1,000
Сбалансированный тип коронарного кровообращения, абс. (%)	8 (16)	2 (4)	0,092
Rentrop, Ме (Q1–Q3)	2 (1–2)	1 (1–2)	<0,001*
СС, Ме (Q1–Q3)	2 (1–2)	1 (1–2)	0,748
JCTO, Ме (Q1–Q3)	3 (2–3)	2 (1–3)	0,035*

группе безуспешного вмешательства на ХОКА – 195,5±15 мес, а в группе пациентов с реваскуляризированной ХОКА – 184,7±15 мес (рис. 2, а).

При анализе общей выживаемости (ОВ) в зависимости от группы лечения значимых различий не обнаружено ($p=0,842$). Средний срок общей смертности в группе безуспешного вмешательства на ХОКА 226,7±9,4 мес, а в группе пациентов с реваскуляризированной ХОКА – 217±11,6 мес (рис. 2, б).

При оценке вероятности развития повторного ИМ в зависимости от группы лечения значимых различий не выявлено ($p=0,855$). Средний срок развития ИМ в группе безуспешного вмешательства на ХОКА составил 226,7±10,9 мес, а в группе пациентов с реваскуляризированной ХОКА – 213±12,7 мес (рис. 3, а).

При оценке выживаемости без ОНМК в зависимости от группы лечения значимых различий не обнаружено ($p=0,978$). Средний срок развития ОНМК в группе консервативной терапии составил 230,2±10,9 мес, а в группе пациентов с комбинированным лечением – 224±10,6 мес (рис. 3, б).

При анализе вероятности госпитализации в связи с ССЗ между группами вмешательства обнаружена благоприятная тенденция в группе безуспешного вмешательства на ХОКА ($p=0,069$). Средний срок госпитализации в связи с ССЗ в группе безуспешного вмеша-

тельства на ХОКА 170,4±15,6 мес, в группе пациентов с реваскуляризированной ХОКА – 121±13,7 мес (рис. 4).

Более подробные отдаленные результаты наблюдения за пациентами представлены в табл. 3.

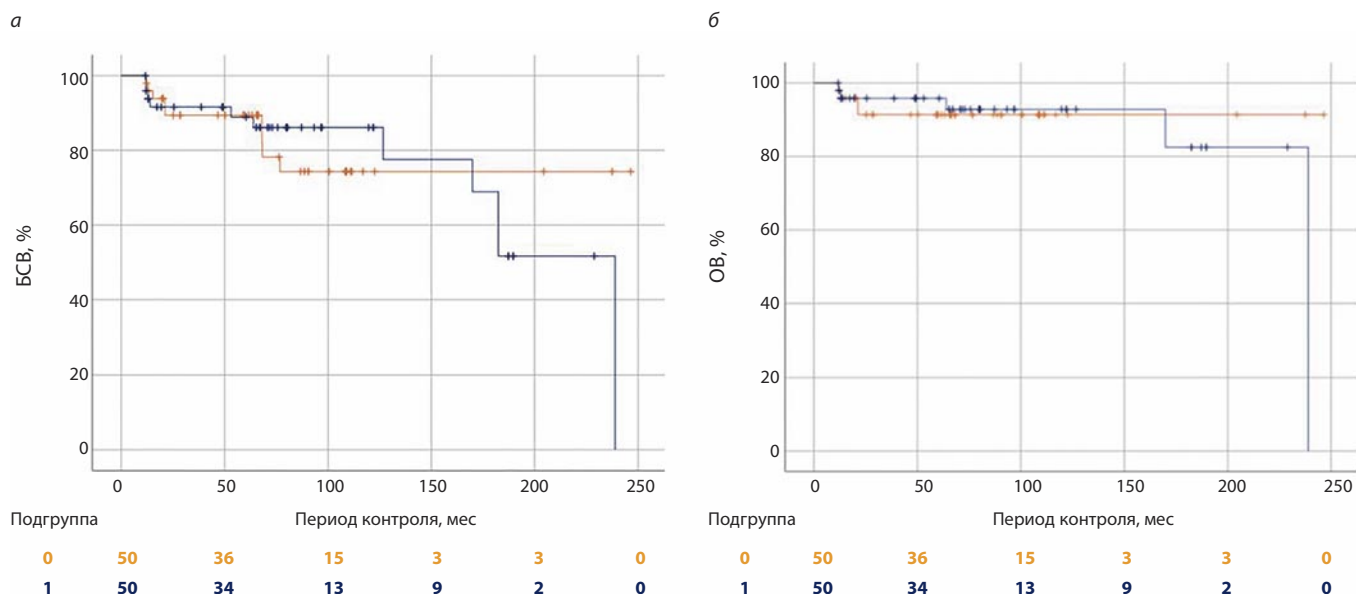
В группе комбинированного лечения тромбоз стента (целевого поражения) зарегистрирован в 2 (4%) случаях, при этом не было зарегистрировано повышения кардиоспецифических ферментов. Один (2%) пациент перенес ОИМ с подъемом сегмента ST и повышением кардиоспецифичных ферментов в целевом сосуде.

Остальным 47 (94%) пациентам в группе комбинированного лечения при контрольном обследовании были проведены инвазивные визуализирующие методы диагностики ИБС (КАГ и/или МСКТ-КАГ): рестеноз целевого поражения (сужение просвета в области ранее имплантированного стента более 50%) выявлен у 20 (40%) пациентов; в 12,5% (n=5) случаев выявлялось прогрессирование атеросклероза проксимальнее и в 7,5% (n=3) случаев – дистальнее зоны стентирования реканализированной коронарной артерии; в 7 случаях выявленные изменения имели пограничный характер и лишь в 1 случае стеноз соответствовал гемодинамически значимому (более 70%).

Исходная ЭхоКГ пациентов обеих групп продемонстрировала сохранную ФВ (медиана 54%), однако у пациентов в группе комбинированного лечения регистри-

Рис. 2. Выживаемость по методу Каплана–Мейера в зависимости от группы лечения: а – БСВ (MACE); б – ОВ.

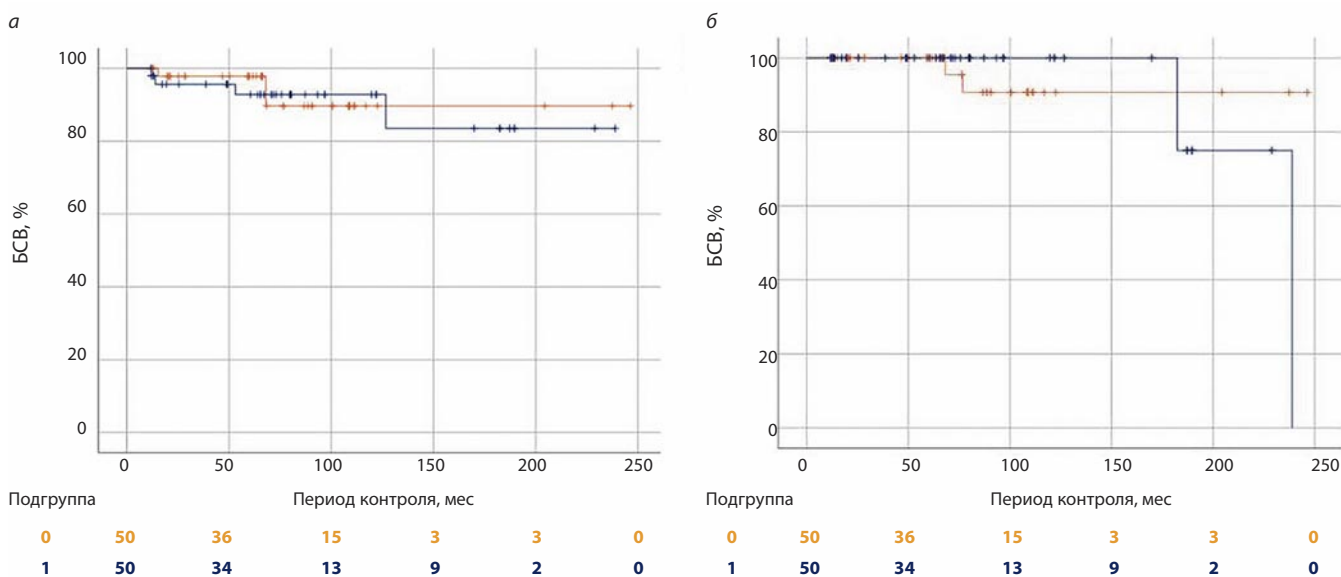
Fig. 2. Kaplan–Meier survival estimate depending on the treatment group: a – MACE; b – OS.



Примечание. Здесь и далее в рис. 3, 4 группа пациентов консервативного лечения показана оранжевым цветом, комбинированного лечения – показана синим.

Рис. 3. БСВ по методу Каплана–Мейера в зависимости от группы лечения: а – ОИМ; б – ОНМК.

Fig. 3. MACE according to the Kaplan–Meier estimate depending on the treatment group: a – AMI; b – CVA.



ровались большие размеры полостей ЛЖ: конечно-диастолический (55 мм против 50 мм в группе ОМТ, $p=0,019$) и конечно-систолический (37 мм против 34 мм в группе ОМТ, $p=0,009$).

При контрольном ЭхоКГ-исследовании медианный КДО также был выше в группе комбинированного лечения (138 против 113 мл, $p=0,023$), остальные показатели (ФВ, КСО, конечно-диастолический, конечно-систолический размер) не имели значимого отличия в двух группах.

Однако внутрigrupповой анализ показателей ЭхоКГ показал, что у пациентов с рестенозом целевого сосуда в сверхотдаленном периоде наблюдения было обнаружено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ ($p=0,038$). Среди 20 пациентов у 9 (45%) значение ФВ

снизилось, у 11 (55%) пациентов осталось на прежнем уровне. Также у данной подгруппы значимо увеличился показатель КДО ($p=0,011$). Показатели КСО не продемонстрировали значимого изменения ($p=0,160$).

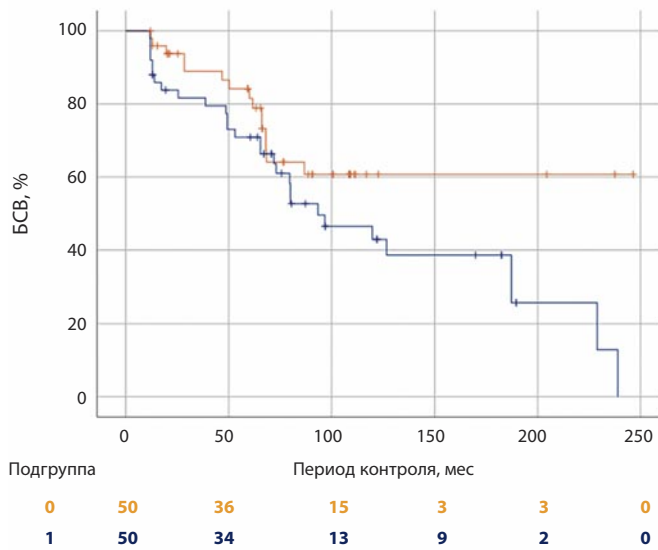
В группе без рестеноза ХОКА не было зафиксировано значимого изменения структурно-функциональных показателей ЛЖ.

Оценка клинического статуса в группе комбинированного лечения ХОКА (ЧКВ+ОМТ) показала, что при контрольном обследовании ФК стенокардии напряжения статистически значимо не различался по сравнению с исходными данными пациентов ($p=0,285$); рис. 5.

Согласно полученным данным, были обнаружены статистически значимые изменения ФК стенокардии напряжения по CCS при отдаленном наблюдении в

Рис. 4. БСВ (госпитализация в связи с ССЗ) по методу Каплана–Мейера в зависимости от группы лечения.

Fig. 4. MACE (admission due to CVD) according to the Kaplan–Meier estimate depending on the treatment group.



группе без стентирования ХОКА ($p=0,014$): среди 50 пациентов у 6 (12%) значение ФК СН повысилось, у 44 (88%) – осталось на прежнем уровне (рис. 6).

Однако при сравнении ФК стенокардии напряжения по шкале CCS в сверхотдаленном периоде между двумя стратегиями лечения статистически значимых различий не обнаружено ($p=0,152$).

Клиническая оценка ХСН показала, что исходно ФК ХСН по NYHA был ниже в подгруппе комбинированного лечения (медиана 1 против 2, $p=0,001$). При контрольном обследовании в группе консервативного лечения ХОКА не было обнаружено статистически значимого изменения ФК ХСН по NYHA ($p=0,178$): среди 50 пациентов у 9 (18%) значение ФК NYHA снизилось, 15 (30%) – повысилось, 26 (52%) – осталось на прежнем уровне. В группе комбинированного лечения ХОКА так же не было обнаружено статистически значимого изменения ФК ХСН по NYHA ($p=0,112$): среди 50 пациентов у 4 (8%) значение ФК NYHA снизилось, 26 (52%) – повысилось, 20 (40%) – осталось на прежнем уровне.

При межгрупповом анализе динамики ФК ХСН по NYHA при отдаленном наблюдении не получено статистически значимых изменений ($p=0,415$).

Согласно результатам анализа липидограммы двух групп пациентов за период наблюдения лабораторные показатели находились в референсных значениях, однако у большинства пациентов не были достигнуты цифры, рекомендуемые для пациентов с крайне высо-

Рис. 5. Структура ФК стенокардии напряжения до и после лечения в группе комбинированного лечения (ЧКВ+ОМТ).

Fig. 5. Structure of angina pectoris FC before and after treatment in the combination treatment group (PCI+OMT).

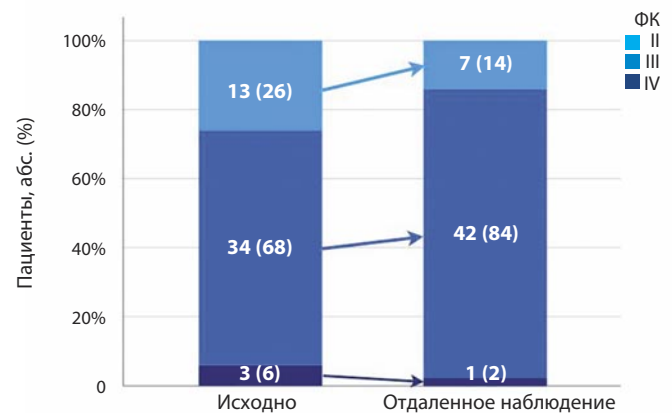
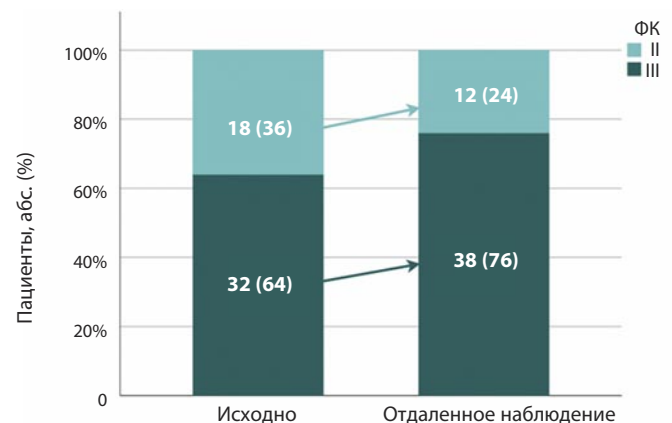


Рис. 6. Структура ФК стенокардии напряжения до и после лечения в группе консервативного лечения (ОМТ).

Fig. 6. Structure of angina pectoris FC before and after treatment in the conservative treatment group (OMT).



ким риском сердечно-сосудистых осложнений и мультифокальным атеросклерозом, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России. В группе комбинированного лечения уровень липопротеинов низкой плотности снизился с 2,8 (2,3–3,5) до 2 (1,5–3) ммоль/л ($p=0,054$), в то время как в группе консервативного лечения – с 2,8 (2,4–3,12) до 2,3 (1,6–3,1) ммоль/л ($p=0,128$).

В обеих группах показатели общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и индекс атерогенности не имели статистически значимой динамики.

Таблица 3. Сравнительные результаты отдаленного наблюдения
Table 3. Comparison of the long-term follow-up results

Признак	Общая группа (n=100)	Группа без стентирования ХОКА (n=50)	Группа со стентированием ХОКА (n=50)	p
Период контроля, Ме (Q1–Q3), мес	68 (33,6–109)	66,3 (28,5–108,4)	71,3 (38,7–119,7)	0,751
МАСЕ, абс. (%)	21 (21)	9 (18)	12 (24)	0,461
Смерть, абс. (%)	9 (9)	4 (8)	5 (10)	1,000
ОИМ, абс. (%)	7 (7)	3 (6)	4 (8)	1,000
ОНМК, абс. (%)	5 (5)	2 (4)	3 (6)	1,000
ЧКВ других сосудов, абс. (%)	28 (28)	13 (26)	15 (30)	0,656

Почечная функция, определяемая по показателям креатинина и мочевины, также не претерпела статистически значимых изменений как при внутригрупповом, так и при межгрупповом анализе.

Ограничения. Ключевыми ограничениями проведенного исследования являются его ретроспективный характер и сравнительно небольшой объем выборки, что объективно снижает возможности экстраполяции результатов на всю популяцию пациентов с ХОКА.

Обсуждение

ХОКА остается одной из наиболее противоречивых патологий в отношении выбора стратегии лечения.

Роль интервенционного вмешательства до сих пор остается предметом активных дискуссий в мировом кардиологическом сообществе [13]. По данным крупных клинических исследований, комбинированное лечение ХОКА (ЧКВ+ОМТ) ассоциируется с улучшением клинического состояния пациентов, что проявляется регрессом симптомов стенокардии напряжения и, как следствие, повышением качества жизни в отдаленные сроки наблюдения (до 5 лет) [14, 15].

Однако чем больше становится медиана наблюдения в исследованиях, тем меньше заметна разница в клинических исходах между различными стратегиями лечения [16, 17].

В нашем исследовании частота наступления жестких конечных точек – общая смертность, ОИМ, ОНМК – не имела значительной разницы между двумя стратегиями лечения.

При сравнении ФК стенокардии напряжения по шкале CCS в сверхотдаленном периоде статистически значимых различий между группами лечения не обнаружено ($p=0,152$). Тем не менее стоит отметить, что при внутригрупповом анализе динамики ФК стенокардии напряжения пациенты из группы консервативного лечения имели статистически значимое ухудшение данного показателя ($p=0,014$).

Частота ЧКВ на неокклюзионных поражениях, как и частота госпитализаций в связи с ССЗ, не имела статистически значимой разницы между группами пациентов.

Данные нашего исследования согласуются с результатами крупного метаанализа, включающего пять рандомизированных клинических исследований общей численностью 1818 пациентов: 975 – в группе ЧКВ ХОКА и 843 – в группе медикаментозной терапии. Авторами были проанализированы исходы на различных сроках наблюдения: 6–12 месяцев, 3–5 лет и до 10 лет. Выполнение ЧКВ ХОКА в сверхотдаленном периоде не сопровождалось статистически значимым снижением общей смертности по сравнению с медикаментозной терапией: относительный риск 1,46; 95% доверительный интервал 0,94–2,27. При этом симптоматическое улучшение в группе ЧКВ ХОКА отмечалось на сроках наблюдения до 5 лет, однако в сверхотдаленном периоде наблюдения статистически значимых различий между стратегиями лечения по частоте стенокардии выявлено не было: ОР 0,35; 95% ДИ 0,12–1,06 [18].

Таким образом, эффект от интервенционного вмешательства через длительный отрезок времени будет зависеть от множества факторов: исходного состояния миокарда и коронарного русла, наличия сопутствующих заболеваний, прогрессии атеросклероза, естественного старения организма и возрастающего числа возраст-ассоциированных заболеваний.

Заключение

ЧКВ при тотальной ХОКА в сочетании с ОМТ не ассоциируется со значимым снижением вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, ОИМ, ОНМК), а также мягких конечных точек (структурно-функционального состояния миокарда, ФК стенокардии напряжения по CCS, сердечной недостаточности по NYHA, частоты госпитализаций по поводу ССЗ) в сверхотдаленном периоде наблюдения. Однако у пациентов, получающих только консервативную терапию, отмечается статистически значимое ухудшение клиники стенокардии напряжения по шкале CCS.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.
Funding. The study was conducted without funding.

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

Сковран Павел Янович – аспирант каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: pskovran@ya.ru; ORCID: 0009-0006-3536-1414

Бабунашвили Автандил Михайлович – д-р мед. наук, проф., зав. отд.-нием сердечно-сосудистой хирургии АО ЦЭЛТ, проф. каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-2269-7059

Журавлев Андрей Сергеевич – канд. мед. наук, ассистент каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-9130-707X

Семитко Сергей Петрович – д-р мед. наук, дир. Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, проф. каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-1268-5145

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, зав. кардиологическим отд.-нием Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, доц. каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-1517-5244

Иоселиани Давид Георгиевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. интервенционной кардиоангиологии, почетный дир. Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-6425-7428

Поступила в редакцию: 18.02.2026

Поступила после рецензирования: 20.02.2026

Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Pavel Ya. Skovran – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: pskovran@ya.ru; ORCID: 0009-0006-3536-1414

Avtandil M. Babunashvili – Dr. Sci. (Med.), Professor, Center for Endosurgery and Lithotripsy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-2269-7059

Andrey S. Zhuravlev – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-9130-707X

Sergey P. Semitko – Dr. Sci. (Med.), Director of Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-1268-5145

Nino V. Tsereteli – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-1517-5244

David G. Ioseliani – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Honored Director of the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-6425-7428

Received: 18.02.2026

Revised: 20.02.2026

Accepted: 26.02.2026



Инфекционный эндокардит нативного клапана аорты стафилококковой этиологии у подростка: клиническое наблюдение

О.А. Коровина^{✉1,2}, М.Г. Кантемирова¹, Ю.Н. Шамрин², К. Мусонда¹, А.В. Бедин²,
Ю.Ю. Новикова¹, Д.Ю. Овсянников^{1,2}, М.А. Абрамян^{1,2}

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

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

✉ o.korovina2013@yandex.ru

Аннотация

Инфекционный эндокардит (ИЭ) у детей является редким, но тяжелым, потенциально инвалидизирующим и летальным заболеванием. Диагностика и лечение пациентов с ИЭ требует настороженности и взаимодействия врачей разных специальностей. Наиболее сложна диагностика ИЭ у детей при отсутствии известного ранее изменения клапанов сердца, особенно при ИЭ стафилококковой этиологии и остром течении заболевания. Представлен клинический случай острого течения ИЭ нативного клапана аорты у подростка с клиническим дебютом в виде гнойного менингита, связанного со стафилококковой инфекцией (*Staphylococcus aureus*). Агрессивный острый инфекционно-деструктивный процесс в сердце привел к развитию абсцесса фиброзного кольца и субтотальному разрушению аортального клапана. Сочетание хирургического лечения с целенаправленной антибактериальной терапией определило благоприятный исход.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, диагностика, лечение, подростки, стафилококковая инфекция, аортальный клапан.

Для цитирования: Коровина О.А., Кантемирова М.Г., Шамрин Ю.Н., Мусонда К., Бедин А.В., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Абрамян М.А. Инфекционный эндокардит нативного клапана аорты стафилококковой этиологии у подростка: клиническое наблюдение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 37–41. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00837

Infective endocarditis of a native aortic valve of staphylococcal etiology in adolescents: a clinical case

Olga A. Korovina^{✉1,2}, Marina G. Kantemirova¹, Yuri N. Shamrin², Ketura Musonda¹,
Alexey V. Bedin², Yulia Yu. Novikova¹, Dmitry Yu. Ovsyannikov^{1,2}, Mikhail A. Abramyan^{1,2}

¹ RUDN University, Moscow, Russia;

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

✉ o.korovina2013@yandex.ru

Abstract

Infective endocarditis (IE) in children is a rare but severe, potentially disabling and fatal disease. Diagnosis and treatment of patients with IE requires vigilance and the engagement of doctors of different specialties. The most difficult cases of IE to diagnose in children are in the absence of previously known changes in the heart valves, especially in cases of staphylococcal etiology and an acute course of the disease. This paper presents a clinical case of acute IE of a native aortic valve in a teenager, which clinically debuted as purulent meningitis associated with staphylococcal infection (*Staphylococcus aureus*). The aggressive infectious and destructive process in the heart resulted in the development of a fibrous ring abscess and subtotal destruction of the aortic valve. The combination of surgical treatment and targeted antibacterial therapy led to favourable outcome.

Keywords: infective endocarditis, diagnosis, treatment, adolescents, staphylococcal infection, aortic valve.

For citation: Korovina O.A., Kantemirova M.G., Shamrin Yu.N., Musonda K., Bedin A.V., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Abramyan M.A. Infective endocarditis of a native aortic valve of staphylococcal etiology in adolescents: a clinical case. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 37–41 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00837

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это инфекционно-воспалительное сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное прямой инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами) эндокарда клапанных структур, поверхностей искусственных материалов, располагающихся на пути тока крови (протеза клапанов, внутрисердечных устройств) или, реже, пристеночного эндокарда с развитием полипозно-язвенных изменений пораженных структур сердца с их функциональной недостаточностью. ИЭ протекает с системным воспалением, бактериемией, прогрессирующей

сердечной недостаточностью (СН), кардиогенными эмболиями и иммуннокомплексными внесердечными поражениями [1].

У детей ИЭ регистрируется реже, чем у взрослых: 0,34–0,6 случая на 100 тыс. в год [2, 3]. По данным многоцентрового исследования в США, частота ИЭ составляет 0,05–0,12 на 1 тыс. госпитализаций в год с отчетливой тенденцией к увеличению в период с 2003 по 2013 г. [4]. По данным, полученным в Российской Федерации, частота ИЭ среди детей в целом по стране имеет тенденцию к снижению: с 1,0 в 2017

г. до 0,34 на 100 тыс. детского населения в 2023 г. [5, 6].

Напротив, опубликованные в 2025 г. данные о частоте госпитализаций детей с ИЭ в Швейцарии и Португалии свидетельствуют о росте числа пациентов с этим заболеванием [7–9].

ИЭ, являясь редким заболеванием у детей, характеризуется тяжелым, потенциально летальным течением. Серьезность прогноза ИЭ, угроза развития тяжелых системных осложнений определяют значение своевременной диагностики и лечения. Наибольшие трудности диагностики возникают при развитии заболевания на фоне отсутствия предшествующего поражения сердца у исходно здоровых детей, на нативных (собственных, естественных) клапанах без известных фактов об их структурных аномалиях [10].

Клиническая картина ИЭ складывается из проявлений инфекционно-септической интоксикации, нарушений гемодинамики вследствие поражения клапанов, миокарда, иммуновоспалительных состояний и осложнений, имеющих тромбоэмболический характер. Клинические симптомы имеют неспецифический характер, особенно в дебюте заболевания. Поздняя диагностика ИЭ связана с полиморфизмом клинической картины, что обусловлено развитием системного инфекционного процесса с эмболическим, тромбгеморрагическим и иммунокомплексным механизмом повреждения органов и тканей. В дебюте заболевания ведущие симптомы на фоне высокой лихорадки могут быть связаны с внесердечными очагами гнойного поражения [9, 10].

ИЭ – полиэтиологическое заболевание. В настоящее время известно более 130 возбудителей (бактерии, грибы), перечень которых ежегодно расширяется. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки (27,1–67,9%), стрептококки, в том числе зеленящий (11,8–29%), энтерококки (10,0–21,4%), грамотрицательные бактерии группы НАСЕК (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp. – 2–10% случаев). Значительно реже ИЭ вызывают грамотрицательные не-НАСЕК бактерии (3,1–10,2%), анаэробные бактерии (0,9–1,2%), грибы (2–3%) [1, 7]. В последние годы отмечается тенденция к повышению роли стафилококка в развитии ИЭ. Стафилококковый ИЭ часто ассоциируется с острым, тяжелым течением, приводящим к быстрой деструкции клапанов, высокой летальностью (25–50%). Стафилококковый эндокардит нередко возникает на нативных клапанах, чаще всего аортальном [3, 4, 9, 10].

Для диагностики ИЭ используется система диагностических критериев, разработанная в университете Дьюка (Duke University) в 1994 г. В 2005 г. они были одобрены Американской кардиологической ассоциацией. В настоящее время используются модифицированные критерии Дьюка с учетом современных методов визуализации сердца. Критерии помогают стандартизировать диагностику ИЭ, объединяя клиниче-

ские, лабораторные и инструментальные данные [8, 11, 12].

Цель статьи – представить клиническое наблюдение ребенка с ИЭ, демонстрирующее диагностические трудности в дебюте заболевания при развитии ИЭ на нативном клапане и отсутствии данных о его аномалии развития и успешное применение сочетанной терапевтической и хирургической тактики в острый период.

Клиническое наблюдение

У мальчика Т. 15 лет с неотягощенным анамнезом жизни заболевание началось остро, с фебрильной лихорадки до 39,2°C, головной боли, однократной рвоты, миалгий, артралгий. Назначенная терапия (энтеросорбенты, пробиотики) – без эффекта, жаропонижающие препараты (ибупрофен) – с незначительным и кратковременным эффектом. В течение недели сохранялась лихорадка, выросла слабость, появилась петехиальная сыпь на спине и ногах, выявлена артериальная гипотензия, что послужило поводом для госпитализации в инфекционный стационар.

При поступлении состояние было тяжелым, обусловленным синдромом системного воспалительного ответа, менингеальной симптоматикой, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В анализе ликвора – нейтрофильный цитоз, белок 1,0 г/л, глюкоза 2,8 ммоль/л. Установлен диагноз: «Бактериальный гнойный менингит неуточненной этиологии, сепсис, септический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания». Проводилась антибактериальная терапия (АБТ), симптоматическая терапия, кардиотоническая поддержка (вазопрессорная терапия). На 2-й день госпитализации по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые в жизни диагностирован врожденный порок сердца – двустворчатый аортальный клапан (АК) без нарушения гемодинамики; рентгенография органов грудной клетки без особенностей (рис. 1). В крови выявлен рост *S. aureus*.

При повторной ЭхоКГ на 8-й день госпитализации выявлены вегетация на створках АК, его стеноз и недостаточность 2-й степени, умеренный перикардиальный выпот. Состояние расценивалось как течение стафилококкового сепсиса, дебютировавшего с менингоэнцефалита, с развитием септического панкардита. Не исключался абсцесс головного мозга. На 13-й день госпитализации в связи с прогрессирующей недостаточностью АК, развившимся отеком легких, обусловленным острой аортальной недостаточностью (рис. 2), пациент консультирован сердечно-сосудистым хирургом, рекомендован экстренный перевод в кардиохирургическое отделение Морозовской детской городской клинической больницы (ДГКБ). При поступлении мальчик был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии, состояние ребенка было тяжелым, проводились медикаментозная седация, искусственная вентиляция легких в режиме ВІРАР, FiO₂ 80% для SpO₂ 100%. В легких выслушивались мелкопузырчатые хрипы; над областью сердца, в точке 2 и вдоль левого

Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки при поступлении в инфекционный стационар.

Fig. 1. Chest X-ray at admission to the infectious disease hospital.



Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки на 13-й день госпитализации. Отек легких.

Fig. 2. Chest X-ray on day 13 of hospital stay. Pulmonary edema.



края грудины – систолический и диастолический шум, гемодинамика поддерживалась инфузией допамина и добутамина.

В общем анализе крови определялись лейкоцитоз, нейтрофилез, гипохромная микроцитарная анемия; в биохимическом анализе крови – повышение уровней аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, альфа-амилазы, С-реактивного белка, креатинина, мочевины, прокальцитонина; в коагулограмме – значительное повышение D-димера, удлинение протромбинового времени (см. таблицу), в анализе мочи – микрогематурия. По данным электрокардиографии выявлена синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 90–100 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, повышение электрической активности левого желудочка (ЛЖ), нарушение процесса реполяризации миокарда, удлинение интервала

Рис. 3. ЭхоКГ. Вегетация на створке АК.

Fig. 3. ECHO. AV leaflet vegetation.

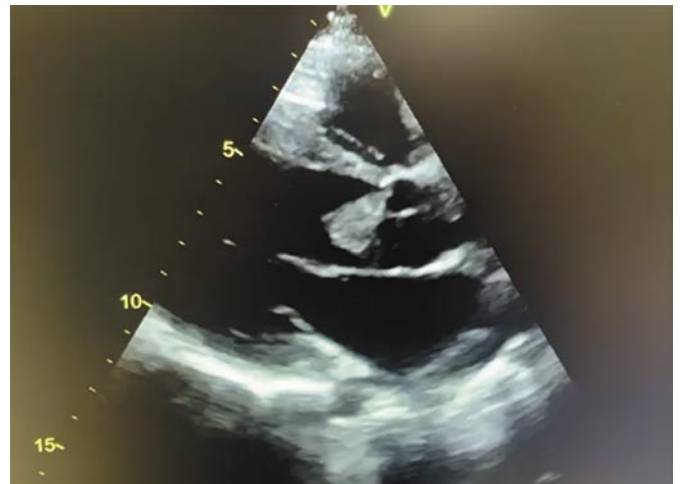


Рис. 4. ЭхоКГ. Вегетация на створке АК.

Fig. 4. ECHO. AV leaflet vegetation.



Таблица. Некоторые лабораторные показатели пациента при госпитализации в Морозовскую ДГКБ
Some laboratory indicators of the patient at admission to the Morozov Children's City Clinical Hospital

Показатель	Значения	Нормативные значения
Гемоглобин, г/л	103	110–150
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	19,0	4,5–13,0
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	15,6	2,04–5,8
Прокальцитонин, нг/мл	9,7	0,0–0,5
D-димер, мг/л	6,05	0–0,29
Протромбиновое время, с	16,5	10–14,1
Альфа-амилаза, ЕД/л	250	0–100
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	105	10–50
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	104	8–45
С-реактивный белок, мг/л	15	0–5

QT: QTc – 503 мс по формуле Bazett, 452 мс по формуле Sagie (Framingham). При проведении ЭхоКГ выявлены двустворчатый АК, вегетация на левой коронарной створке размером 16×13 мм (рис. 3), пролабирующая в

полость ЛЖ, обтурирующая выход из ЛЖ на более половины просвета (рис. 4), разрушение створок клапана, субтотальная аортальная недостаточность. Градиент на выводном отделе ЛЖ до 20 мм рт. ст. В проекции левого коронарного синуса визуализируется выпячивание стенки аорты, трактуемое как абсцесс корня аорты. ЛЖ дилатирован (индекс конечного диастолического объема ЛЖ 101 мл/м²), сократимость его умеренно снижена (фракция выброса – ФВ 51%). Малый выпот в полости перикарда.

На рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции лега легочный рисунок значительно усилен преимущественно сосудистым компонентом, что приводит к снижению пневматизации в медиальных отделах, калибр сосудов расширен, в ниже-дистальных отделах справа определяются линии Керли. Корни легких застойные, не расширены, нечеткие. Тень средостения расширена, не смещена. Кардиоторакальный индекс 0,63. Контур диафрагмы ровный, четкий. Диафрагмальные синусы свободны.

С целью исключения отека головного мозга, абсцесса головного мозга, синус-тромбоза была проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием. Выявлены умеренная симметричная вентрикулодилатация боковых желудочков, киста правой верхнечелюстной пазухи; данных в пользу отека головного мозга, абсцесса, синус-тромбоза не получено. КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием выявила КТ-признаки перивальвулярного абсцесса, массивных вегетаций на уровне левой коронарной створки АК, аневризмы синуса Вальсальвы, венозного застоя в легких, двустороннего гидроторакса, гидроперикарда; выявлены септические очаги в паренхиме селезенки, медиастинальная лимфаденопатия. Установлен диагноз «Врожденный порок сердца: двустворчатый АК. Острый ИЭ АК. Недостаточность АК 4-й степени. Гигантский абсцесс фиброзного кольца с прорывом в поперечный синус перикарда и формированием ложной аневризмы аорты. Отек легких. СН IIБ стадии, функциональный класс IV».

Прогрессирующая СН в результате разрушения створок АК, наличие большой вегетации и околоклапанного абсцесса обусловили показания к экстренному кардиохирургическому вмешательству, проведенному на 1-е сутки госпитализации в Морозовской ДГКБ. Операция проводилась в условиях искусственного кровообращения, гипотермии 32°C и фармакологической кардиopleгии. После вскрытия перикарда обнаружено множество рыхлых спаек и гемоперикард; перикард, эпикард утолщены и покрыты фибрином. АК двустворчатый; общая коронарная створка представлена большой вегетацией 3 см с перфорацией в ее теле. При иссечении клапана выявлена огромная полость абсцесса по задней стенке ЛЖ, заполненная свежими вегетациями и детритом. После санации абсцесса обнаружен дефект задней стенки ЛЖ, крышей образовавшегося дефекта являлся ствол ле-

вой коронарной артерии. Выполнена пластика дефекта ксеноперикардальной заплатой, имплантирован механический протез Carbomedics (23 мм). При микроскопическом исследовании иссеченного клапана ткани некротизированы, в толще некроза выявлены колонии кокковых микроорганизмов. В послеоперационном периоде продолжена АБТ (в течение 4 нед), терапия СН (диуретики, β-адреноблокаторы), подобрана доза варфарина. Проведенная АБТ включала линезолид (продолжительность 1 нед), меропенем (2,5 нед), даптомицин (4 нед).

К моменту выписки из стационара (на 35-й день после операции) по данным ЭхоКГ протез в позиции АК функционировал хорошо с пиковым градиентом давления 14 мм рт. ст. и аортальной регургитацией 1-й степени; уменьшились размеры ЛЖ (индекс конечного диастолического объема 76 мл/м²) и митральная регургитация до 1,5+. Сохранились дискинезия межжелудочковой перегородки, гипокинезия переднего и перегородочных сегментов ЛЖ на базальном уровне с незначительным снижением глобальной сократимости ЛЖ: ФВ 49% (по Тейхольцу), ФВ 51% (по Симпсону). В течение недели после отмены АБТ не отмечалось лихорадки, нарастания маркеров воспаления, трехкратный посев крови отрицательный; пациент был выписан из стационара.

В течение 3 лет (до 18-летнего возраста) подросток наблюдался детским кардиологом в Консультативно-диагностическом центре Морозовской ДГКБ и по месту жительства. При динамическом наблюдении протез функционировал удовлетворительно, однако сохранялись увеличение левых камер сердца, недостаточность митрального клапана до 2–3-й степени (вследствие расширения фиброзного кольца). Корректировались доза варфарина, комбинированная терапия хронической СН (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, диуретики).

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение представляет острое течение стафилококкового ИЭ (положительная гемокультура *S. aureus*) у ребенка без кардиального анамнеза и без выявленных до заболевания клапанных аномалий, ярко иллюстрируя трудности диагностики детского ИЭ, особенно когда ранние клинические признаки напоминают более распространенные состояния у детей, такие как бактериальный менингит [13, 14]. Острое начало ИЭ наиболее характерно для поражения нативного клапана, часто ассоциируется со *S. aureus*. Доля ИЭ на нативных клапанах составляет 19–33% [7, 14, 15]. Дебют заболевания с клинико-лабораторными признаками гнойного менингита с развитием токсического шока является редким, но возможным началом ИЭ, особенно стафилококковой этиологии [14, 16, 17]. Более известна так называемая триада Ослера (австрийская триада) – очень редкий (1–3%) и высоколетальный вариант заболевания с развитием ИЭ, пневмонии (эмпиемы плевры), гнойного менингита, этио-

логически связанный с пневмококковой инфекцией [14]. Поздний, несвоевременный диагноз ИЭ в представленном наблюдении связан во многом с тем, что при первичной ЭхоКГ в день госпитализации, которая впервые выявила у пациента наличие врожденной аномалии АК – двустворчатый АК, не обнаружено признаков вегетаций, воспаления створок клапанов, их деструкции и других изменений. То, что первоначальная трансторакальная эхокардиограмма не выявила отклонений, подчеркивает важность повторного обследования и сохранения высокой клинической настороженности. Резкое ухудшение состояния пациента на 8-е сутки госпитализации было связано с нарастающей недостаточностью АК, явлениями панкардита с перикардальным выпотом и нарастанием в целом СН, что характерно для пациентов с поражением АК стафилококковой этиологии. Отсроченный диагноз привел к образованию крупной вегетации 18×13 мм, значительной обструкции выводного тракта ЛЖ (>1/2 просвета), разрушению створок АК с тотальной аортальной недостаточностью, развитию гигантского абсцесса фиброзного кольца АК, что соответствует данным литературы о наиболее агрессивном течении ИЭ АК стафилококковой этиологии [18]. Высокая воспалительная активность, выраженные иммунопатологические изменения по лабораторным данным привели к развитию панкардита, о чем свидетельствовали нарушение процесса реполяризации миокарда, удлинение интервала QT, снижение сократительной способности миокарда (ФВ 51%). Кроме того, у пациента имели место выпот в полости перикарда, септическая тромбоэмболия с поражением селезенки, характерная для пациентов с поражением АК [19]. Фульминантное течение ИЭ с развитием СН IIБ стадии, функционального класса IV, абсцесса клапан-

ного кольца, субтотальной недостаточности АК потребовало комбинированного лечения в острый период с хирургической санацией бактериального очага. Сочетание антимикробной консервативной терапии и раннего хирургического вмешательства – это «золотой стандарт» лечения, который позволяет снизить летальность и улучшить прогноз пациентов. Своевременно проведенное хирургическое лечение в сочетании с подобранной в соответствии с существующими рекомендациями АБТ привело к купированию инфекционного септического процесса и значительному улучшению показателей гемодинамики пациента [7, 8].

Заключение

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает необходимость настороженности у врачей разных специальностей (педиатров, инфекционистов, неврологов, кардиологов, специалистов функциональной диагностики) в отношении диагностики ИЭ у высоко лихорадящих пациентов с системными, эмболическими синдромами, даже при отсутствии у них известных заболеваний сердца. Важным в диагностике являются проведение повторных ЭхоКГ-исследований, привлечение других современных методов визуализации сердца. Решающее значение в успешном лечении пациентов с острым течением, особенно стафилококкового ИЭ, имеет сочетание целенаправленной АБТ и своевременного хирургического вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Коровина Ольга Александровна – ассистент каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН, консультант – детский кардиолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: o.korovina2013@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4165-3935

Кантемирова Марина Григорьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: kanteirova60@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5153-0146

Шамрин Юрий Николаевич – д-р мед. наук, врач отд-ния экстренной хирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: MCPL-cardio@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-2260-9533

Мусонда Кетура – ординатор каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: keturahmusonda@gmail.com; ORCID: 0009-0007-3095-1201

Бедин Алексей Владимирович – канд. мед. наук, врач отд-ния экстренной хирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: MCPL-cardio@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-8489-6438

Новикова Юлия Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: novikova-yuyu@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6164-027X

Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, зав. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН, врач-пульмонолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Абрамян Михаил Арамович – д-р мед. наук, зав. отд-нием экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», проф. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: m_abramyan@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4018-6287

Поступила в редакцию: 14.05.2026

Поступила после рецензирования: 18.05.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga A. Korovina – assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, consultant pediatric cardiologist, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: o.korovina2013@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4165-3935

Marina G. Kanteirova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics of Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: kanteirova60@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5153-0146

Yuri N. Shamrin – Dr. Sci. (Med.), doctor, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: MCPL-cardio@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0002-2260-9533

Ketura Musonda – resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: keturahmusonda@gmail.com; ORCID: 0009-0007-3095-1201

Alexey V. Bedin – Cand. Sci. (Med.), doctor, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. E-mail: MCPL-cardio@zdrav.mos.ru; ORCID: 0000-0001-8489-6438

Yulia Yu. Novikova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: novikova-yuyu@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6164-027X

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

Mikhail A. Abramyan – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: m_abramyan@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4018-6287

Received: 14.05.2026

Revised: 18.05.2026

Accepted: 21.05.2026



Двойной вызов: клинический случай инфекционного эндокардита двустворчатого аортального клапана и рекоарктации аорты

О.В. Евсина^{1,2}, С.Е. Лобков^{✉1}, Н.В. Дубова², А.А. Харитошкина², К.А. Ткаченко²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

²ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия

✉stepan.lobkov.2002@mail.ru

Аннотация

В статье представлен клинический случай инфекционного эндокардита у пациента с врожденным пороком – двустворчатым аортальным клапаном и рекоарктацией аорты. На основании комплексного анализа клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных описано нетипичное течение заболевания, характеризующееся редким осложнением в виде артрита и редким возбудителем инфекции. Также освещены сложности в применении диагностических критериев Дюка и тактика антимикробной терапии.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, двустворчатый аортальный клапан, рекоарктация аорты, коарктация аорты, артрит.
Для цитирования: Евсина О.В., Лобков С.Е., Дубова Н.В., Харитошкина А.А., Ткаченко К.А. Двойной вызов: клинический случай инфекционного эндокардита двустворчатого аортального клапана и рекоарктации аорты. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 42–46. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00838

Double challenge: a clinical case of infective endocarditis of the bicuspid aortic valve and recoarctation of the aorta

Olga V. Evsina^{1,2}, Stepan E. Lobkov^{✉1}, Natalya V. Dubova², Anastasia A. Kharitoshkina², Ksenia A. Tkachenko²

¹Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

²Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russia

✉stepan.lobkov.2002@mail.ru

Abstract

The article presents a clinical case of infectious endocarditis in a patient with a congenital malformation – bicuspid aortic valve and aortic recoarctation. Based on a comprehensive analysis of clinical, anamnestic, laboratory and instrumental data, an atypical course of the disease is described, characterized by a rare complication in the form of arthritis and a rare pathogen of infection. The difficulties in applying Duke criteria and antimicrobial therapy tactics are also highlighted.

Keywords: infectious endocarditis, bicuspid aortic valve, aortic recoarctation, aortic coarctation, arthritis.

For citation: Evsina O.V., Lobkov S.E., Dubova N.V., Kharitoshkina A.A., Tkachenko K.A. Double challenge: a clinical case of infective endocarditis of the bicuspid aortic valve and recoarctation of the aorta. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 42–46 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00838

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – тяжелое и нередко трудно диагностируемое заболевание сердца с высокими рисками осложнений в виде поражения клапанов, сердечной недостаточности, внесердечными проявлениями, а также высокой летальностью. В нашей стране заболеваемость ИЭ составляет от 46,3 до 150 человек на 1 млн населения в год, а летальность – 23,11%. Эпидемиология ИЭ изменилась: сегодня основные факторы риска – это протезированные клапаны и дегенеративные пороки, а не ревматические [1]. Одним из факторов риска развития ИЭ является двустворчатый аортальный клапан (ДАК). При ИЭ ДАК встречается в 25% случаев, а его сочетание с коарктацией аорты составляет 32,6–75,0% случаев [2–6]. Рекоарктация, как осложнение операции при коарктации, влечет за собой усугубление симптоматической артериальной гипертензии, развитие аневризм крупных артерий и ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ) [7]. В

связи с актуальностью проблемы приводим клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациент М., 32 года, поступил в Областной клинический кардиологический диспансер г. Рязани в ноябре 2024 г. с жалобами на озноб при повышении температуры тела до 38,9°C, ночную потливость, боли в икроножных мышцах, усиливающиеся при ходьбе, потерю массы тела до 10 кг, сильную общую слабость.

Anamnesis morbi. Считает себя больным в течение 3 мес, когда появились описанные жалобы. Температуру тела не измерял, к врачу не обращался, самостоятельно принимал нимесулид с незначительным эффектом. За 2 нед до госпитализации обратился к участковому терапевту по месту жительства: температура тела 38,9°C, в общем анализе крови (ОАК) лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{мл}$ с нейтрофильным сдвигом, анемия (гемоглобин 108 г/л), ускорение скорости оседания эритроцитов

(СОЭ) до 58 мм/ч, повышение С-реактивного белка (СРБ) до 80,8 мг/л. Назначен амоксициллин + клавулановая кислота 875 мг + 125 мг 2 раза в день на 7 дней. На фоне антибактериальной терапии (АБТ) отметил улучшение: температура тела снизилась до 37,0°C, уменьшилась ночная потливость. Пациент обратился в частный медицинский центр, где при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) был заподозрен ИЭ. Пациент направлен на госпитализацию.

Anamnesis vitae. В возрасте 3 лет был оперирован по поводу коарктации аорты (выписки не предоставил). До 18 лет наблюдался в детской поликлинике, после достижения совершеннолетия к врачу не обращался, не обследовался. В армии не служил. В августе 2024 г. повредил пальцы стоп о гальку на пляже. За 3 мес до госпитализации выполнена экстракция двух зубов. Работает мастером по покраске машин. Курит в течение 10 лет по 20 сигарет в день.

Status praesens. Состояние удовлетворительное, сознание ясное, кожные покровы бледные, отеков нет. На грудной клетке рубец после торакотомии. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 17 в минуту, сатурация 98%. Тоны сердца ясные, ритм правильный с частотой сердечных сокращений 80 уд/мин. Выслушивается систолический шум над аортальным клапаном (АК), который

проводится в межлопаточную область, диастолический шум в точке Боткина–Эрба. Артериальное давление на правой руке 180/90 мм рт. ст., на левой – 120/90 мм рт. ст., на ногах – 90/70 мм рт. ст.

На электрокардиограмме при поступлении – без патологий.

Выполнена ЭхоКГ, где визуализирован ДАК со стенозом и недостаточностью, на створках клапана подвижные структуры, флотирующие по току крови длиной около 0,5 см, систолический градиент давления (ГД) ЛЖ–аорта пиковый/средний 37/17 мм рт. ст., толщина межжелудочковой перегородки и толщина задней стенки ЛЖ 1,1 см, гипертрофия миокарда ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ 149,58 г/м²), снижение сократимости ЛЖ, фракция выброса 48% по методу Симпсона. Регургитация на АК 1-й степени (рис. 1).

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК): отмечаются признаки коарктации аорты в виде узурации ребер, указаны стрелками (рис. 2).

Перед началом АБТ был взят трехкратный посев крови на стерильность. Иницировано лечение: ванкомицин 1,0 г внутривенно 2 раза в день, гентамицин 80 мг внутримышечно 2 раза в день.

В ОАК анемия: эритроциты $3,93 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 103 г/л, ускорение СОЭ до 58 мм/ч, нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $11,41 \times 10^9/л$, нейтрофилы

Рис. 1. Трансторакальная ЭхоКГ пациента М. при поступлении в стационар: а – парастеральная позиция по длинной оси ЛЖ; б – парастеральная позиция, короткая ось, на уровне АК; в – апикальная трехкамерная позиция; г – супрастеральная позиция, длинная ось аорты.

Fig. 1. Transthoracic echocardiography of patient M. upon admission to the hospital: a – parasternal position along the long axis of the left ventricle; b – parasternal position, short axis, at the level of the aortic valve; c – apical three-chamber position; d – suprasternal position, long axis of the aorta.

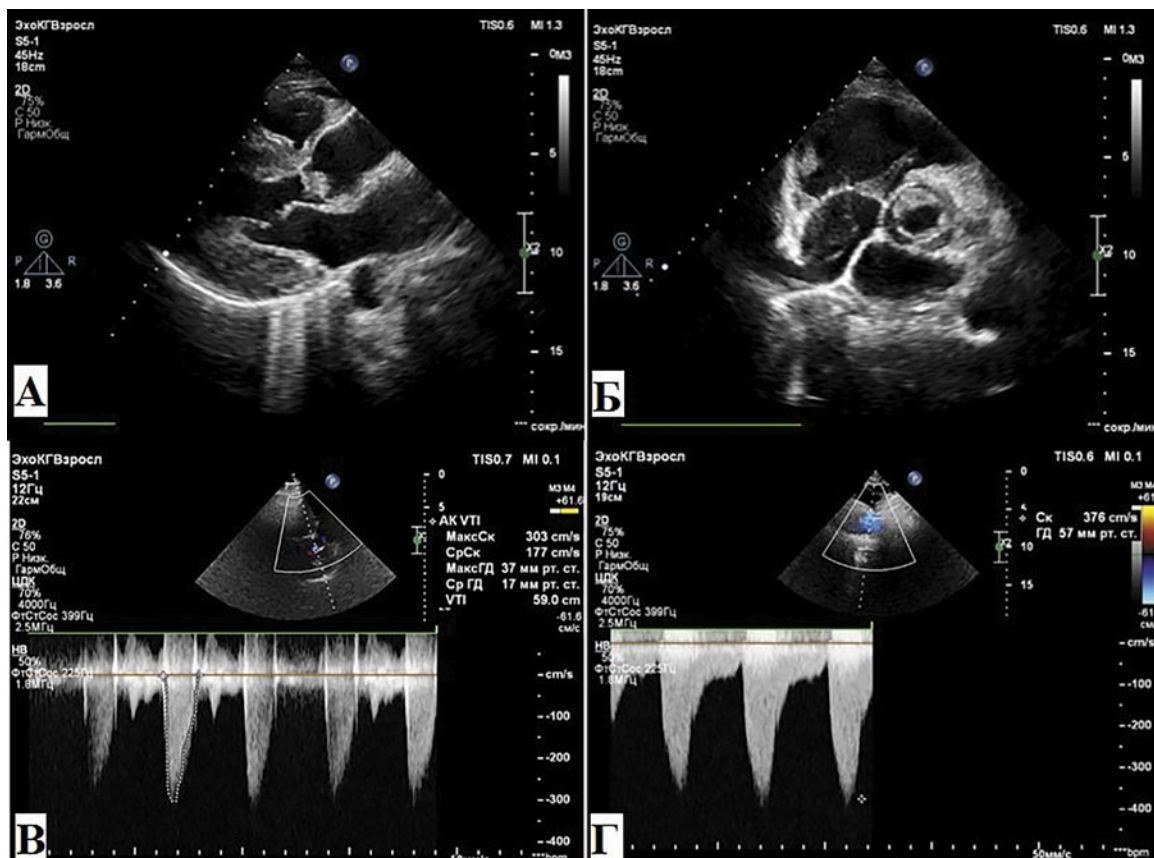


Рис. 2. Рентгенография ОГК.

Fig. 2. X-ray examination of the chest organs.

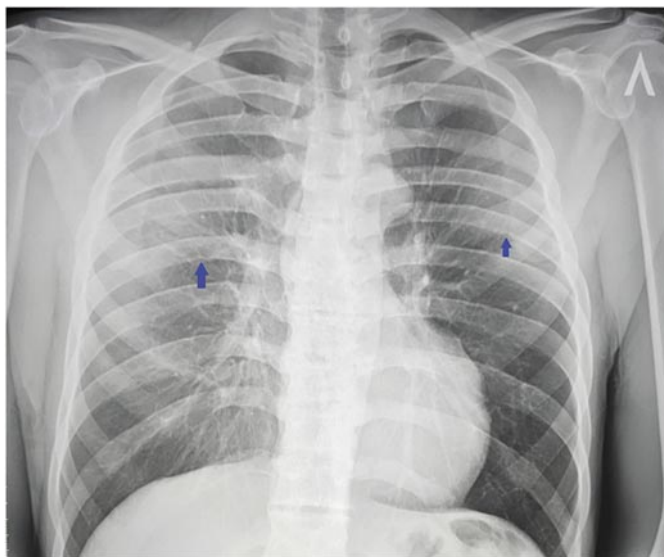
**Рис. 3. Стопы пациента М. Отек и гиперемия тыльной поверхности левой стопы.**

Fig. 3. Feet of patient M. Swelling and hyperemia of the dorsum of the left foot.



70,0%). СРБ 24 мг/л, pro-BNP 330,0 пг/мл. Гепатиты В и С, сифилис, ВИЧ – отрицательно.

На фоне проводимой терапии отмечалось снижение температуры тела утром до 36,8°C, вечером до 37,9 С, уменьшились ночная потливость и озноб.

На 3-й день госпитализации появились жалобы на острую боль в области тыла левой стопы при ходьбе и в покое. При осмотре – отек, гиперемия тыльной поверхности стопы, при пальпации резко болезненна (рис. 3).

На рентгенографии стоп – без патологии. Установлен диагноз «полиартрит в рамках ИЭ». К лечению добавлены мелоксикам 7,5 мг/сут и омепразол 20 мг/сут. В связи с возобновлением болей в области тыла левой стопы мелоксикам был заменен на преднизолон 5 мг/сут.

На 7-й день отмечалась положительная динамика: температура тела 36,6°C, в стопе и икроножных мышцах болей нет. В ОАК лейкоциты $9,53 \times 10^9/\text{л}$, оставались повышенное СОЭ 55 мм/ч и гемоглобин 105 г/л, СРБ 12 мг/л.

На 11-й день получен результат трехкратного посева крови на стерильность: патогенная и условно-патогенная аэробная флора не обнаружены.

На 13-й день вновь ухудшение состояния: появились боли в икроножных мышцах, повышение температуры тела до 37,6°C. В ОАК лейкоцитоз $16,27 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 55 мм/ч, СРБ 50 мг/л. На ЭхоКГ увеличение размеров вегетаций до 69 мм, усиление аортальной регургитации до 2-й степени.

На 15-й день выполнен повторный забор крови на стерильность, изменена АБТ (левофлоксацин 500 мг и меропенем 1000 мг внутривенно 2 раза в день).

Через 3 дня положительная динамика: нормализация температуры и лабораторных показателей (лейкоциты $10,0 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 47 мм/ч, СРБ 24 мг/л.)

На 21-й день отмечена положительная динамика ЭхоКГ – уменьшение вегетаций. Анализ крови на стерильность – флора не обнаружена.

На 25-й день при ЭхоКГ выявлено снижение систолического ГД ЛЖ–аорта (пиковый/средний – 25/17 мм рт. ст.), размеры вегетаций уменьшились. В ОАК остается повышенным СОЭ до 34 мм/ч.

На 31-й день госпитализации был выписан под наблюдение по месту жительства. Даны рекомендации по медикаментозной терапии: линезолид 600 мг 2 раза в день и рифампицин 600 мг 2 раза в день или альтернатива при невозможности приема данной комбинации – амоксициллин 2000 мг 2 раза в день и моксифлоксацин 400 мг 2 раза в день в течение 2 нед под контролем ОАК, СРБ амбулаторно.

Через 1,5 мес после выписки выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) ОГК с контрастированием: КТ-картина мешотчатой псевдоаневризмы $27 \times 29 \times 31$ мм нисходящей аорты с ложным просветом, без тромботических масс, признаки рекоарктации аорты (рис. 4).

Пациент был госпитализирован в Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева в феврале 2025 г.

Чреспищеводная ЭхоКГ выявила абсцедирование корня аорты, недостаточность АК 2-й степени, рекоарктацию аорты (ГД 50 мм рт. ст.). На повторной МСКТ ОГК выявлена контрастированная полость $21 \times 12 \times 25$ мм в области выносящего тракта ЛЖ с распространением на аорту, сообщающаяся с аортой на уровне фиброзного кольца АК (дренированный абсцесс корня аорты). В анализах крови – без особенностей.

Рис. 4. МСКТ ОГК пациента: а – 3D-изображение; б – сагиттальный срез; в – аксиальный срез.

Fig. 4. MSCT of the chest organs of the patient: a – 3D image; b – sagittal section; c – axial section.



Проведено оперативное вмешательство: протезирование АК механическим протезом, резекция рекоарктации и ложной парарекоарктационной аневризмы аорты с протезированием тканым эксплантатом и имплантацией левой подключичной артерии в протез. После оперативного вмешательства был установлен временный электрокардиостимулятор в режиме VVI, который был удален через 2 сут. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Микробиологическое исследование створок клапана выявило *Staphylococcus haemolyticus*, чувствительный к ванкомицину, даптомицину, рифампицину, тейкопланину, линезолиду и триметопиму/сульфаметоксазолу, резистентный к моксифлоксацину, оксациллину, ципрофлоксацину и гентамицину.

Выставлен заключительный диагноз:

- Основной: вторичный подострый внебольничный ИЭ АК; дренированный абсцесс корня аорты без признаков прорыва; протезирование АК механическим протезом.

- Фоновые заболевания: врожденный порок сердца (ДАК). Стеноз аортального отверстия (систолический ГД ЛЖ–аорта пиковый/средний 25/17 мм рт. ст.), недостаточность АК с регургитацией 2-й степени. Коарктация аорты (оперативное лечение в 1995 г.). Рекоарктация аорты (ГД 50 мм рт. ст.). Резекция рекоарктации и парарекоарктационной псевдоаневризмы аорты с протезированием тканым эксплантатом и имплантацией левой подключичной артерии в протез. Симптоматическая артериальная гипертензия 2-й степени. Гипертрофия миокарда ЛЖ.

- Осложнение: предстадия сердечной недостаточности.
- Сопутствующие состояния: экстракция двух зубов.

На 10-е сутки пациент был выписан с рекомендациями по медикаментозной терапии. На момент написания статьи пациент жалоб не предъявляет.

Обсуждение

Данное наблюдение иллюстрирует позднюю диагностику порока, связанную с отсутствием регулярного

ЭхоКГ-контроля после совершеннолетия пациента. Существующий грубый шум в проекции АК, вероятно, маскировал аускультативные признаки регургитации, формирующейся на фоне воспаления и деструкции.

Частота рекоарктации аорты после проведенных оперативных вмешательств составляет примерно от 5 до 30% в различных группах [7]. Существуют данные, что поздняя рекоарктация аорты (рекоарктация, возникшая через год и более после операции) возникала у 43% больных. Также нет зависимости между тяжестью данного порока и частотой рекоарктации. Есть данные о взаимосвязи рецидива с техникой оперативного вмешательства. У пациентов с протетическим интерпозиционным графтом рекоарктация не регистрировалась, при этом возраст, масса тела, рост и пол значимого влияния не оказывали [7, 8]. Поэтому оценка вероятности рекоарктации после оперативного вмешательства у нашего пациента возможна лишь спустя длительный срок наблюдения.

Назначение гентамицина и ванкомицина в качестве терапии 1-й линии объясняется отсутствием в стационаре оксациллина, который присутствует в клинических рекомендациях.

Гемолитический стафилококк относится к группе коагулазонегативных стафилококков, является составляющей микробиоты кожи человека, ранее считался маловирулентным и не изучался прицельно как причина ИЭ. Вероятно, через раны пальцев стоп возбудитель попал в кровоток и вызвал инфицирование клапана. Особенность *S. haemolyticus* заключается в резистентности к антибиотикам гликопептидного ряда (ванкомицин), в отличие от других стафилококков [9, 10]. Приводятся данные о резистентности свыше 80% к оксациллину, около 75% к гентамицину, к фторхинолонам – 42%. Точных данных о частоте резистентности к ванкомицину пока не получено [10, 11]. Описан изолят данной бактерии у пациента с перитонитом, устойчивый к ванкомицину [12]. Можно предположить, что причина ухудшения состояния нашего пациента была связана низкой активностью ванкомицина в отноше-

нии биопленок, слабой способностью проникновения в клетки и имеющейся резистентностью к гентамицину [10].

Артрит как осложнение ИЭ встречается в 14% случаев, патогенез изучен не до конца [1]. В европейских рекомендациях у 10% пациентов встречалась артралгия, а также поражение крупных и проксимальных суставов нижних конечностей. Предположительно существуют иммунологические механизмы воспаления [13]. Описаны артриты у пациентов с ИЭ, клиника которых купировалась на фоне АБТ вне зависимости от результатов посева синовиальной жидкости [14]. Информация о поражении мелких суставов стопы в доступной литературе не найдена. Вероятно, это еще более редкое осложнение ИЭ.

В модифицированных критериях Дюка 2023 г. присутствует малый критерий «гематогенные костно-суставные септические осложнения», где приведен спондилодисцит. Вопрос об отнесении артрита мелких суставов стопы к этому малому критерию пока не решен.

Положительная культура крови и клинические признаки наиболее доступны и остаются ключевыми для диагноза ИЭ, но частота ИЭ с отрицательной гемокультурой составляет 7–35,4% [1]. В нашем случае наличие одного большого и двух малых критериев Дюка позволило отнести диагноз ИЭ к «возможному», однако «до-

стоверный» ИЭ был установлен после микробиологического исследования иссеченного клапана.

Заключение

Таким образом, представленный случай ИЭ на фоне врожденного порока сердца демонстрирует трудности его своевременной диагностики. Атипичное течение, редкий возбудитель, малораспространенные осложнения, неполное соответствие критериям Дюка создают дополнительные сложности. Радикальное хирургическое вмешательство и пожизненное наблюдение в амбулаторных условиях – ключевые факторы в выздоровлении таких пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской 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

Евсина Ольга Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсом МСЭ ФГБОУ ВО РязГМУ, врач функциональной диагностики ГБУ РО ОККД. E-mail: ov.evsina@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6739-2817

Лобков Степан Евгеньевич – студент 6-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: stepan.lobkov.2002@mail.ru; ORCID: 0009-0003-4307-8916

Дубова Наталья Викторовна – врач функциональной диагностики ГБУ РО ОККД. E-mail: dubova.n1977@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9838-1853

Харитошкина Анастасия Александровна – врач-кардиолог ГБУ РО ОККД. E-mail: buzina.nastia@gmail.com; ORCID: 0009-0008-9440-7480

Ткаченко Ксения Андреевна – врач-кардиолог ГБУ РО ОККД. E-mail: kstkachenko95@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4488-9553

Поступила в редакцию: 10.02.2026

Поступила после рецензирования: 17.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Evsina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov Ryazan State Medical University, functional diagnostics doctor, Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary. E-mail: ov.evsina@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6739-2817

Stepan E. Lobkov – Student, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: stepan.lobkov.2002@mail.ru; ORCID: 0009-0003-4307-8916

Natalya V. Dubova – functional diagnostics doctor, Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary. E-mail: dubova.n1977@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9838-1853

Anastasia A. Kharitoshkina – cardiologist, Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary. E-mail: buzina.nastia@gmail.com; ORCID: 0009-0008-9440-7480

Ksenia A. Tkachenko – cardiologist, Ryazan Regional Clinical Cardiology Dispensary. E-mail: kstkachenko95@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4488-9553

Received: 10.02.2026

Revised: 17.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Трудности дифференциальной диагностики синдрома артериальной гипертензии у молодых пациентов: клинический разбор

М.В. Моисеева✉, А.В. Шкиринец, Н.В. Багешева, И.А. Викторова, Д.И. Трухан, А.М. Полтавцева

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

✉isnyak80@mail.ru

Аннотация

Синдром артериальной гипертензии (АГ), характеризующийся стойким повышением артериального давления (АД), общепринято подразделяют на эссенциальную и симптоматические (вторичные) АГ. По статистике вторичных АГ гораздо меньше, что, вероятнее, не отражает истинную картину на сегодняшний день, а скорее свидетельствует о гиподиагностике данных состояний. Иллюстрацией привычной курации пациента с синдромом АГ является представленное клиническое наблюдение. У молодого пациента 21 года были выявлены цифры АД до 190/110 мм рт.ст., повышение АД с 13-летнего возраста в отсутствие ожирения и признаков инсулинорезистентности (окружность талии 92 см, индекс массы тела 25,71 кг/м²) и неэффективность двухкомпонентной антигипертензивной терапии, отягощенный наследственный анамнез (тетя перенесла инфаркт миокарда в 35 лет), в анализах – увеличение выделения метаболитов катехоламинов с мочой (гиперкатехоламинурия), повышенная суточная вариабельность систолического АД, отсутствие адекватного снижения АД ночью – нон-диппер. Консультации эндокринолога и кардиолога в первичном звене свидетельствовали о наличии у пациента гипертонической болезни, что вызвало сомнения у врача общей практики, инициировавшего обследование пациента с обнаружением гиперкатехоламинурии. Наличие гиперкатехоламинурии, молодой возраст, марфаноидный габитус (рост 2,04 м и признаки долихостеномелии – размах рук на 5 см больше роста), семейный анамнез, постоянная АГ с подъемами до 190/110 мм рт.ст. требуют проведения дальнейшего дообследования на предмет исключения феохромоцитомы или параганглиомы. Клиническое наблюдение демонстрирует утверждение о том, что симптоматические АГ часто пропускаются, а врачу общей практики или терапевту следует своевременно и всесторонне проводить диагностику для уточнения природы заболевания.

Ключевые слова: синдром артериальной гипертензии, симптоматическая артериальная гипертензия, гиперсимпатикотония, феохромоцитома, нейроэндокринные опухоли.

Для цитирования: Моисеева М.В., Шкиринец А.В., Багешева Н.В., Викторова И.А., Трухан Д.И., Полтавцева А.М. Трудности дифференциальной диагностики синдрома артериальной гипертензии у молодых пациентов: клинический разбор. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 47–50. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00839

Difficulties in differential diagnosis of arterial hypertension in young patients: a clinical analysis

Marina V. Moiseeva✉, Anastasia V. Shkirinets, Natalya V. Bagisheva, Inna A. Viktorova, Dmitry I. Trukhan, Anastasia M. Poltavtseva

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉isnyak80@mail.ru

Abstract

Arterial hypertension (AH) characterized by persistently elevated blood pressure (BP) is generally divided into essential and symptomatic (secondary) hypertension. Statistically the percentage of secondary hypertension is much lower which likely does not reflect the true picture today but rather indicates underdiagnosis of these conditions. The presented clinical case illustrates the usual management of a patient with AH. A young 21-year-old patient had a BP up to 190/110 mm Hg with an increase in BP since the age of 13, in the absence of obesity and signs of insulin resistance (waist circumference 92 cm, body mass index 25.71 kg/m²) and the ineffectiveness of two-component antihypertensive therapy, an aggravated family history (his aunt suffered a myocardial infarction at the age of 35), high level of the excretion of catecholamine metabolites in the urine (hypercatecholaminuria), increased daily variability of systolic BP and the absence of an adequate reduction in BP at night – "non-dipper". Consultations with an endocrinologist and cardiologist at primary care indicated that the patient had hypertension which naturally raised serious doubts in the general practitioner who initiated the patient's examination and discovered hypercatecholaminuria. The presence of hypercatecholaminuria, young age, marfanoid habitus (height 2.04 meters and signs of dolichostenomelia – an arm span 5 cm longer than height), family history and persistent hypertension with elevations up to 190/110 mmHg require further investigation to rule out pheochromocytoma or paraganglioma. Clinical observation supports the assertion that symptomatic hypertension is often missed and general practitioners or internists should perform timely and comprehensive diagnostics to determine the nature of the disease.

Keywords: arterial hypertension syndrome, symptomatic arterial hypertension, hypersympathicotonia, pheochromocytoma, neuroendocrine tumors.

For citation: Moiseeva M.V., Shkirinets A.V., Bagisheva N.V., Viktorova I.A., Trukhan D.I., Poltavtseva A.M. Difficulties in differential diagnosis of arterial hypertension in young patients: a clinical analysis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): (In Russ.). 47–50.

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00839

Синдром артериальной гипертензии (АГ) проявляется повышением артериального давления (АД). Многообразие причин позволяет разделить гипертензию на две большие группы – эссенциальные и симптоматические (вторичные).

Согласно данным литературы, на долю вторичных (симптоматических) АГ приходится от 5 до 25% слу-

чаев, однако истинной статистики нет в связи со сложностью диагностики и особенностями кодирования данной патологии. Это может привести к поражению органов-мишеней на фоне длительно существующих некорригированных высоких цифр АД.

В большинстве случаев вопрос о наличии симптоматической АГ возникает у врача при отсутствии достижения

целевых уровней АД у комплаентного пациента [1–4]. Вторичные АГ могут встречаться в любом возрасте, но особой настороженности и внимания требуют молодые пациенты, как наиболее прогностически благоприятная группа в контексте продолжительности трудоспособности. При появлении на амбулаторном приеме у врача первичного звена пациента молодого возраста сначала необходимо исключить все возможные причины вторичной АГ и только после этого в качестве возможного диагноза рассматривать эссенциальную АГ (гипертоническую болезнь).

Среди наиболее частых причин вторичных АГ:

- первичный гиперальдостеронизм;
- реноваскулярные АГ при фибромышечной дисплазии почечных артерий;
- ренопаренхиматозные АГ;
- синдром обструктивного апноэ сна.

У лиц пожилого возраста чаще диагностируется реноваскулярная АГ вследствие атеросклеротического стеноза почечных артерий.

Из гемодинамических причин вторичных АГ у молодых необходимо выделить коарктацию аорты и пороки аортального клапана. Из эндокринных, кроме первичного гиперальдостеронизма, встречаются синдром Кушинга, заболевания щитовидной железы с гиперфункцией и реже – феохромоцитома. Некоторые состояния, не относящиеся к патологии эндокринной, выделительной, сосудистой или нервной системы, – это лекарственно-индуцированная (при злоупотреблении симпатомimetиками, кодеином, кофеином и др.), развившаяся в силу особенностей пищевого поведения (злоупотребление кофе или энергетиков) или хронического/острого стресса АГ, гипертония «белого халата» и т.д. [5].

Для вторичных АГ характерны быстрое развитие, высокая распространенность поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, непропорциональных степени тяжести АГ. При некоторых вторичных АГ осложненное течение обусловлено влиянием ряда специфических факторов, связанных с основным заболеванием, например, при первичном гиперальдостеронизме, ренопаренхиматозных АГ, что позволяет рассматривать этих пациентов как категорию лиц высокого сердечно-сосудистого риска [6].

Скрининг и ранняя диагностика симптоматической АГ должны традиционно начинаться с тщательного сбора жалоб и данных анамнеза, включать не только рутинные лабораторные обследования, но и дополнительное исследование гормонального статуса (тироксин, альдостерон, кортизол, ренин, метаболиты катехоламинов), углеводного (глюкоза натощак и/или постпрандиально), липидного (общий холестерин и его фракции, триглицериды) и электролитного (калий, натрий) обмена, уровня креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) для исключения поражения паренхимы почек как причины АГ. В качестве углубленного обследования может потребоваться обследование, направленное, с одной стороны, на выявление возможной причины АГ сосудистого генеза (ультразвуковое исследование сердца, грудной и брюшной аорты, дуплексное сканирование сосудов почек) для исключения гемодинамических причин вторичной АГ, с другой – на выявление поражения органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка – ЛЖ,

поражения почек – альбинурии, снижение СКФ, поражения доступных к визуализации сосудов) и ассоциированных клинических состояний (транзиторной ишемической атаки, расслаивающей аневризмы аорты и др.) [7].

Цель данной публикации – представление особенностей дифференциальной диагностики синдрома АГ в молодом возрасте.

Клиническое наблюдение

На прием к пульмонологу в июле 2025 г. обратился мужчина 21 года с жалобами на сухой кашель, периодически возникающий в течение дня без видимой причины. Кашель беспокоит 6 мес. Заболевания органов дыхания в анамнезе отрицает. Новую коронавирусную инфекцию перенес в 2020 г. в легкой форме. В настоящее время является студентом 4-го курса военного колледжа в Санкт-Петербурге. При активном расспросе выявлено, что с 13 лет периодически повышается АД до 190/110 мм рт. ст. В течение предшествующих полутора лет на фоне интенсивных стрессовых ситуаций участились эпизоды повышения АД, что заставило пациента обратиться к терапевту. Был рутинно обследован, к приему рекомендован лизиноприл 5 мг/сут, который пациент начал принимать с января 2025 г. При этом целевых уровней АД за 6 мес достигнуто не было, сохранялись эпизоды повышения АД до 190/110 мм рт. ст. Кашель начал беспокоить пациента после начала антигипертензивной терапии. За прошедший период прием других лекарственных препаратов пациент отрицает. Прогрессирования выраженности кашля не отмечал. Связи с респираторной инфекцией, воздействием аллергенов различной природы нет.

Из анамнеза жизни известно, что родился в Омске первым ребенком в семье, масса тела при рождении 4950 г. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена: тетя по линии мамы перенесла инфаркт миокарда в 35 лет. Наследственность по эндокринной патологии отягощена: дед по линии матери страдал сахарным диабетом 2-го типа, дед и бабушка по линии матери страдали злокачественными новообразованиями желудка. Медикаментозную аллергию отрицает. Вирусный гепатит, туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания отрицает. Амбулаторное лечение по поводу COVID-19 в легкой форме проводилось в 2020 г. Флюорография ежегодно, при последнем обследовании (13.06.2025) патологии изменений не выявлено. Вредные привычки: курит с 16 лет, одна пачка на 2–3 дня. Травмы: в 15 лет перелом левой плюсневой кости (спорт), 13.06.2025 перелом плюсневой кости справа (спорт). Операций не было.

При объективном исследовании состояние удовлетворительное. Нормостеник. Масса тела 107 кг, рост 2,04 м, индекс массы тела 25,71, окружность талии 92 см. Масса тела выросла на 6 кг за последний год. Кожный покров бледно-розовой окраски, умеренной влажности, отмечается сухость кожи в области локтей. Шейные лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа 0-й степени по классификации Всемирной организации здравоохранения (2001 г.), эластичная, безболезненная, подвижная. Грудные железы не увеличены, без уплотнений, безболезненные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД на

обеих руках 140/100 мм рт. ст. Пульс 85 уд/мин, одинаков на обеих руках. Язык влажный. Живот мягкий, передняя брюшная стенка безболезненная. Печень не пальпируется. Периферических отеков нет.

Спирометрия от 04.07.2025: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 99%, отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких – 0,92.

Данных в пользу острого или хронического бронхолегочного заболевания не выявлено. Высказано предположение о наличии побочного эффекта на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Направлен к врачу общей практики для уточнения диагноза и коррекции лечения. Учитывая молодую возраст и раннее начало АГ, врачом общей практики были рекомендованы обследования согласно рекомендациям для исключения симптоматической АГ [5].

Общий анализ крови. СОЭ 8 мм/ч, эритроциты $5,19 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 141 г/л, гематокрит 43,0%, средний объем эритроцитов 82,9 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците 27,2 пг, тромбоциты $187 \times 10^9/л$, лейкоциты $7,52 \times 10^9/л$, нейтрофилы $4,72 \times 10^9/л$ (62,7%), эозинофилы $0,21 \times 10^9/л$ (2,8%), базофилы $0,01 \times 10^9/л$ (0,1%), моноциты $0,84 \times 10^9/л$ (11,2%), лимфоциты $1,74 \times 10^9/л$ (23,2%).

Биохимический анализ крови. Гликированный гемоглобин 5,2%, аланинаминотрансфераза 26,9 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 30,0 Ед/л, общий белок 70,7 г/л, билирубин общий 9,6 мкмоль/л, мочевиная кислота 342,2 мкмоль/л, креатинин 99 мкмоль/л (расчетная СКФ 96 мл/мин/1,73 м²), глюкоза 5,03 ммоль/л, холестерин общий 3,5 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 1,34 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 1,9 ммоль/л, триглицериды 0,6 ммоль/л, холестерин липопротеидов очень низкой плотности 0,28 ммоль/л, коэффициент атерогенности 1,6, калий 4,89 ммоль/л, натрий 139,0 ммоль/л, хлориды 101,0 ммоль/л. Гормоны: тиреотропный гормон 2,7401 мкМЕ/мл (норма), тироксин свободный 16,69 пмоль/л (норма), альдостерон 56,5 пг/мл (норма), ренин 40,40 мкМЕ/мл (норма).

Общий анализ мочи. Цвет желтый, прозрачность полная, относительная плотность 1,033 г/мл, pH 6,0, белок в моче 0,00 г/л, глюкоза, билирубин в моче не обнаружены, уробилиноген 1,0 мг/дл. Кетоны, нитриты не обнаружены, эпителий плоский, переходный не обнаружены в поле зрения; цилиндры гиалиновые, зернистые не обнаружены в поле зрения; эритроциты не обнаружены в поле зрения, лейкоциты 0–1 в поле зрения; слизь, соли, бактерии – не обнаружены в поле зрения.

Биохимические исследования мочи (разовая порция): альбумин мочи <7,0 мг/л, креатинин мочи 22335,2 мкмоль/л.

Катехоламины мочи (суточный диурез 1300 мл): адреналин мочи 15,2 мкг/сут (норма <21,0), норадреналин мочи 121 мкг/сут (норма 15–80), дофамин мочи 507 мкг/сут (65–400), гомованилиновая кислота мочи 8,10 мг/сут (0–15), ванилилминдальная кислота мочи 9,20 мг/сут (0–7), 5-гидроксииндолуксусная кислота мочи 12,20 мг/сут (0–15).

Электрокардиография. Ритм синусовый. ЭОС не отклонена. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 81 уд/мин.

Суточное мониторирование АД. Среднее дневное АД 138/89 мм рт. ст., среднее ночное АД 126/80 мм рт. ст. Суточный ритм АД характеризуется отсутствием (менее 10%) адекватного снижения АД ночью – нон-диппер. Суточный индекс систолического АД повышен и составляет 21%, суточный индекс диастолического АД снижен 9%. Повышена вариабельность систолического АД.

Эхокардиография. Синусы Вальсальвы 3,0 см, аорта восходящая 2,9 см, левое предсердие 3,1 см, правый желудочек 2,2 см. ЛЖ: конечный диастолический размер 4,5 см, объем 92 мл, конечный систолический размер 3,0 см, объем 35 мл, ударный объем 57 мл, фракция выброса 62% (по Тейхольцу); толщина межжелудочковой перегородки 10 мм, толщина задней стенки ЛЖ 8 мм. Индекс массы миокарда ЛЖ 73 г/м². Трансклапанные пиковые градиенты: транспульмональный 2,2 мм рт. ст., трансаортальный 3,7 мм рт. ст., трансмитральный 3,2 мм рт. ст., E 0,53 м/с, A 0,38 м/с, E/A 1,41. Комментарии: полости сердца не расширены. Толщина и экскурсия стенок сердца в пределах нормы. Аорта не изменена. Легочная артерия не изменена. Клапанный аппарат сердца без видимой патологии, створки тонкие, расхождение створок в полном объеме. Движение створок митрального клапана разнонаправленное. Раскрытие створок аортального клапана достаточное. Регистрируется поток регургитации через митральный клапан 1-й степени. Зон гипокинеза не выявлено. Сократительная способность миокарда удовлетворительная. Свободной жидкости в перикарде нет. Заключение: структурных изменений сердца не выявлено.

Суточное мониторирование электрокардиограммы. Ритм синусовый со средней ЧСС 81 уд/мин. Максимальная ЧСС 161 уд/мин в утреннее время при физической нагрузке (подъем по лестнице). Пауз и пароксизмальных тахикардий не отмечено. Динамика интервала QT в пределах нормальных значений. Циркадный профиль ЧСС 1,36. Снижение ЧСС в ночное время недостаточное. Вариабельность сердечного ритма снижена. Заключение: синусовый ритм. Единичная суправентрикулярная экстрасистолия. Снижение вариабельности сердечного ритма.

Ультразвуковое исследование абдоминальное – без структурных изменений.

Консультация нефролога. Органической патологии почек на момент осмотра не выявлено.

Консультация невролога. Данных в пользу неврологической патологии на момент осмотра нет.

Консультация эндокринолога. Предожирение. Индекс массы тела 25,7 кг/м². Данных в пользу эндокринного генеза АГ нет. МКБ-10: E68. Рекомендовано: антигипертензивная терапия под контролем АД, коррекция лечения по рекомендации терапевта или кардиолога.

Кардиологом на основании предоставленных обследований и заключений смежных специалистов (эндокринолог, невролог, нефролог) был выставлен диагноз: «Гипертоническая болезнь I стадия, степень 3, риск 3 (высокий) вследствие гиперактивации симпатической нервной системы (СНС)». Даны рекомендации по коррекции образа жизни (отказ от курения, снижение массы тела, увеличение уровня физической активности, повышение стрессоустойчивости). Назначена медикаментозная терапия: бисопролол 5 мг в день, лизинаприл отменен. Последующие 2 нед приема АД стабильно.

лизировалось на уровне 130/85 мм рт. ст., внезапных эпизодов повышения АД пациентом не зафиксировано. Кашель прекратился, что позволило рассматривать данный клинический симптом как побочный эффект на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Регуляция АД опосредована нейрогенными механизмами центрального и вегетативного звена. Гиперактивация СНС активно может проявлять себя у молодых людей на ранних стадиях АГ [8].

Гиперсимпатикотония – гиперактивация СНС, системы, играющей важную роль в патогенезе как эссенциальной, так и симптоматической АГ. Это может проявляться в частности гиперкатехоламинемией, гиперкатехоламинурией [9], которая и зарегистрирована в данном клиническом случае. Возможной причиной многих осложнений, усугубляющих течение сердечно-сосудистой патологии, является активация СНС [10].

После устранения причины (когда выявлен вторичный генез АГ) показания к назначению медикаментозной терапии определяются в зависимости от степени тяжести и суммарного сердечно-сосудистого риска [5].

Высокоселективные β-адреноблокаторы были назначены пациенту в связи с протективным действием данной фармакологической группы не только на СНС, но и на возникновение гипертрофии миокарда ЛЖ [11].

У когорты молодых пациентов определенную роль в развитии АГ играет гиперактивация симпатического звена вегетативной нервной системы (симпатическая гиперактивация) как ответ организма на функционирование в условиях постоянного стресса. Этот отклик организма на первых порах можно рассматривать как физиологический, но далее запускается процесс патологической активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, инсулинорезистентности, гиперлептинемии, повышения уровня неэстерифицированных жирных кислот, синдромов обструктивного апноэ сна и дисфункции барорецепторного аппарата [12–14].

Разбирая данное клиническое наблюдение, обращаем внимание, что наличие синдрома повышения АД в молодом возрасте (с 13 лет) в отсутствие ожирения и признаков инсулинорезистентности (объем талии 92 см) приотягощенном семейном анамнезе (у родной тети ин-

фаркт миокарда в 35 лет) требует своевременного и полноценного обследования пациентов для уточнения вторичного генеза АГ. Указание на высокие цифры АД – до 190/110 мм рт. ст. на фоне постоянно повышенного АД, признаки марфаноидной конституции (высокий рост и долихостеномегия), семейный анамнез раннего инфаркта миокарда и случаи сахарного диабета в семье по материнской линии, увеличение выделения метаболитов катехоламинов с мочой (гиперкатехоламинурия) у пациента свидетельствуют о необходимости исключения множественной эндокринной неоплазии 2-го наследственного типа в данной семье [15, 16]. Биомаркерами феохромоцитомы, указанными в клинических рекомендациях, являются хромогранин А в крови (при всех типах нейроэндокринных опухолей), фракционированные метанефрины, норметанефрин в суточной моче или свободные метанефрины, норметанефрин крови. Визуализация феохромоцитомы/параганглиомы затруднена [15, 16].

В качестве метода выбора в топической диагностике феохромоцитомы органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза рекомендована компьютерная томография, обладающая лучшим пространственным разрешением и цифровой информацией о плотности опухоли на всех фазах исследования по сравнению с магнитно-резонансной томографией [15].

Заключение

Следовательно, поиск симптоматической АГ предполагает мультидисциплинарный подход. В то же время нельзя исключить формализм со стороны некоторых специалистов, что требует активного включения в диагностический процесс врача первичного звена, который осуществляет наиболее продолжительный контакт с пациентом и может рекомендовать необходимое адекватное многоплановое обследование согласно действующим клиническим рекомендациям.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Моисеева Марина Викторовна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

Шкиринцев Анастасия Владимировна – канд. мед. наук, доц., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0003-0149-6119

Багисшева Наталья Викторовна – д-р мед. наук, доц., доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0003-3668-1023

Викторова Инна Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Полтавцева Анастасия Максимовна – ассистент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0002-5342-9279

Поступила в редакцию: 17.11.2025

Поступила после рецензирования: 24.11.2025

Принята к публикации: 27.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Marina V. Moiseeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: lisnyak80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3458-9346

Anastasia V. Shkirinets – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-0149-6119

Natalya V. Bagisheva – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-3668-1023

Inna A. Viktorova – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department, Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-8728-2722

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-1597-1876

Anastasia M. Poltavtseva – Assistant, Omsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-5342-9279

Received: 17.11.2025

Revised: 24.11.2025

Accepted: 27.11.2025

Леркамен®

Лерканидипин

Эффективность и хорошая переносимость

у различных групп пациентов
с артериальной гипертензией¹

Показания:

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



Базовая информация по препарату Леркамен от 30.05.2025

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

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

1. ОХЛП Леркамен 10 и Леркамен 20

ПО ЛИЦЕНЗИИ «РЕКОРДАТИ».

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

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

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



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Леркамен 10

Леркамен 20

Базовая информация
по препарату Леркамен от 30.05.2025



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



Клинический случай брадикардии на фоне приема дексаметазона у пациентки с пневмонией, ассоциированной с COVID-19

К.А. Ракитина, Л.В. Бычкова, А.С. Журавлева✉, К.Н.Ф. Генезис, М.Р. Александрова, Р.Р. Политидис, С.Н. Кислая, Ш. Игамбердиев, Е.И. Кухарева, С.Г. Александрова

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

✉zhuravlevaas@mail.ru

Аннотация

Введение. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала глобальной медицинской проблемой, оказавшей значительное влияние на систему здравоохранения по всему миру. Первые случаи заболевания были зарегистрированы в декабре 2019 г. в Ухане, Китай, и с тех пор болезнь распространилась на все континенты, достигнув более 777 млн подтвержденных случаев к 2024 г. Тяжелое течение COVID-19 связано с развитием таких осложнений, как острая респираторная недостаточность, цитокиновый шторм, тромбоэмболические состояния и множественная органная недостаточность, что обуславливает необходимость комплексного подхода к терапии и мониторингу пациентов. В числе используемых медикаментов особое место занимают глюкокортикостероиды, такие как дексаметазон, эффективность и безопасность которых подтверждены многочисленными клиническими наблюдениями. Однако их применение сопряжено с риском развития побочных эффектов, среди которых редкий, но опасный – брадикардия. Актуальность проблемы обусловлена необходимостью повышения осведомленности врачей о возможных сердечно-сосудистых реакциях на терапию кортикостероидами и своевременного их выявления и коррекции.

Цель. Изучение клинического случая, связанного с развитием брадикардии на фоне приема дексаметазона у пациентки с пневмонией, ассоциированной COVID-19.

Материал и методы. Источником информации послужила первичная медицинская документация пациента З. «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях» (форма 003/у).

Результаты. Описанный случай характеризует возникновение брадикардии на фоне приема дексаметазона у пациентки с пневмонией, ассоциированной с COVID-19. Важным аспектом стали своевременное выявление и отмена дексаметазона при развитии брадикардии, что позволило избежать осложнений и обеспечить благоприятный исход заболевания. Настоящее наблюдение подчеркивает необходимость индивидуального подхода к терапии COVID-19, постоянного контроля за побочными эффектами и корректировки лечения в зависимости от клинической ситуации.

Ключевые слова: COVID-19, брадикардия, дексаметазон, пневмония.

Для цитирования: Ракитина К.А., Бычкова Л.В., Журавлева А.С., К.Н.Ф. Генезис, Александрова М.Р., Политидис Р.Р., Кислая С.Н., Игамбердиев Ш., Кухарева Е.И., Александрова С.Г. Клинический случай брадикардии на фоне приема дексаметазона у пациентки с пневмонией, ассоциированной с COVID-19. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 52–56. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00840

Clinical case of bradycardia induced by dexamethasone in a patient with COVID-19-associated pneumonia

Kristina A. Rakitina, Larisa V. Bychkova, Anastasia S. Zhuravleva✉, K.N.F. Genesis, Marina R. Alexandrova, Rita R. Politidis, Svetlana N. Kislaya, Shohrukhbek Igamberdiev, Elena I. Kukhareva, Svetlana G. Alexandrova

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

✉zhuravlevaas@mail.ru

Abstract

Introduction. The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has become a global health crisis, significantly impacting healthcare systems worldwide. The first cases were reported in December 2019 in Wuhan, China, and since then, the disease has spread across all continents, reaching over 777 million confirmed cases by 2024. Severe COVID-19 is associated with complications such as acute respiratory distress syndrome, cytokine storm, thromboembolic events, and multiple organ failure, which necessitate a comprehensive approach to treatment and patient monitoring. Among the medications used, glucocorticoids like dexamethasone play a prominent role, with their efficacy and safety confirmed through numerous clinical observations. However, their use carries the risk of adverse effects, including a rare but dangerous complication – bradycardia. The relevance of this issue underscores the need to increase healthcare professionals' awareness of possible cardiovascular reactions to corticosteroid therapy and the importance of early detection and correction.

Aim. Study of a clinical case related to the development of bradycardia during dexamethasone therapy in a patient with COVID-19-associated pneumonia.

Material and methods. The source of information was the primary medical documentation of patient Z. – "Medical record of a patient receiving inpatient care" (form 003/u).

Results. The described case characterizes the development of bradycardia in a patient receiving dexamethasone for COVID-19-associated pneumonia. An important aspect was the timely detection and discontinuation of dexamethasone upon the onset of bradycardia, which helped prevent complications and ensured a favorable outcome. This observation emphasizes the need for an individualized approach to COVID-19 therapy, continuous monitoring for side effects, and adjustment of treatment based on the clinical situation.

Keywords: COVID-19, bradycardia, dexamethasone, pneumonia.

For citation: Rakitina K.A., Bychkova L.V., Zhuravleva A.S., K.N.F. Genesis, Alexandrova M.R., Politidis R.R., Zhirova I.A., Kislyaya S.N., Igamberdiev S., Kukhareva E.I., Alexandrova S.G. A clinical case of bradycardia associated with dexamethasone administration in a patient with COVID-19-associated pneumonia. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 52–56 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00840

Введение

Муниципальная комиссия здравоохранения г. Уханя, Китай, 30.12.2019 сообщила о впервые зарегистрированных случаях пневмонии неизвестной этиологии [1]. К 02.01.2020 в стационарах находился 41 пациент с лабораторно подтвержденной новой инфекцией, относящейся к семейству Coronaviridae. В дебюте заболевания у большинства пациентов отмечены лихорадка (98%), сухой кашель (76%) и слабость (44%). Менее часто встречались такие симптомы, как выделение мокроты, головная боль, кровохарканье и диарея, при этом одышка выявлена у 22 пациентов. При госпитализации были зарегистрированы следующие осложнения: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) в 29% случаев, острое повреждение миокарда – 12% и вторичная инфекция – 10%. В результате компьютерной томографии (КТ), проведенной у всех обследуемых пациентов, были зафиксированы изменения в легких в виде «матового стекла» [2].

Впоследствии выяснилось, что причиной новой болезни является вирус острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2). Всемирная организация здравоохранения дала этому заболеванию название COVID-19, что расшифровывается как Corona Virus Disease 2019 [3].

Всемирная организация здравоохранения 11.03.2020 объявила о начале пандемии COVID-19 в связи со стремительным распространением инфекции по всему миру.

На 24.11.2024 было зарегистрировано более 777,3 млн случаев заболевания. Официальное завершение пандемии COVID-19 состоялось 05.05.2023, а число подтвержденных летальных исходов превысило 7 млн.

В настоящее время убедительно доказано, что дисфункция эндотелиальных клеток и гибель респираторных эпителиоцитов являются ключевой особенностью течения COVID-19. Инфекция SARS-CoV-2 вызывает эти процессы через различные механизмы, включая апоптоз, пироптоз, воспаление, цитокиновый шторм, миграцию лейкоцитов из-за повышенной проницаемости сосудов, образование активных форм кислорода и активацию тромбообразования. Все это приводит к сужению сосудов, нарушению регионарного кровообращения, инициации ОРДС, отеку легких, а также активационной гибели циркулирующих в крови Т-лимфоцитов, что приводит к Т-лимфопении.

Таким образом, SARS-CoV-2 является прямым триггером развития эндотелиальной дисфункции и связанных с ней осложнений при COVID-19 [1, 2]. Степень тяжести течения COVID-19 значительно варьировала в зависимости от исходного состояния здоровья пациентов. Лица с подтвержденным диагнозом, имеющие сопутствующие заболевания, особенно в пожилом возрасте, подвергались более высокому риску серьезных ослож-

нений и смерти. В то же время факторы, влияющие на вероятность возникновения тяжелых форм заболевания и смертельных исходов от COVID-19, остаются все еще недостаточно изученными. В ряде научных публикаций акцентируется внимание на том, что коморбидные состояния оказывают значительное влияние на прогрессирование заболевания и, в итоге, на уровень смертности [7].

В 2020 г. экспертами из Департамента здравоохранения г. Москвы была разработана эмпирическая шкала визуальной оценки легких, в которой предложены степени патологических изменений легочной ткани при COVID-19 по данным КТ органов грудной клетки (ОГК), соответствующие степени тяжести заболевания и поражения легких:

- КТ-0 – норма (очаги воспаления и инфильтраты не выявлены, легкие чистые, отсутствие КТ-признаков вирусной пневмонии);
- КТ-1 – легкая степень тяжести (поражение легких до 25%, участки уплотнения по типу «матового стекла»);
- КТ-2 – среднетяжелое течение (поражение легких 25–50%, участки уплотнения по типу «матового стекла»);
- КТ-3 – тяжелое течение (поражение легких 50–75%, участки уплотнения по типу «матового стекла», зоны консолидации);
- КТ-4 – критическое течение (поражение легких >75%, диффузное уплотнение по типу «матового стекла» и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями, гидроторакс двусторонний, преобладает слева).

В процессе пандемии стало известно, что тяжелое течение COVID-19 сопровождается цитокиновым штормом, который представляет собой жизнеугрожающую иммунопатологическую реакцию, характеризующуюся развитием системных состояний и гиперцитокинемией и выявляемую в среднем на 8-е сутки от начала заболевания. J. Antin и J. Ferrara впервые использовали данный термин при описании прямого цитопатического действия цитокинов – фактора некроза опухоли α и интерлейкина-1 – в реакции «трансплантат против хозяина».

Как прямое следствие гиперцитокинемии рассматривается развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания у большинства умерших пациентов. Лабораторно у таких больных отмечались повышенный уровень D-димера, удлинение протромбинового времени, снижение уровня фибриногена [3, 4]. Септические состояния, ассоциированные с бактериальной инфекцией, также можно связывать с избыточной продукцией провоспалительных цитокинов. Отрицательным исходом цитокинового шторма при острых инфекционных заболеваниях (чаще вирусных, а не бактериальных) является ОРДС [1].

Пневмония как осложнение коронавирусной инфекции довольно часто наблюдается у пациентов, находящихся на госпитализации. Сначала она проявляется в виде первичной вирусной пневмонии, а затем может осложниться присоединением бактериального агента, превращаясь в микстинфекцию. Частота таких пневмоний, согласно различным источникам, колеблется от 5 до 21%, а в отделениях интенсивной терапии она может даже превышать 40%.

Влияние SARS-CoV-2 на иммунную систему ослабленных пациентов приводит к гиперактивации иммунного ответа, которая затем перерастает в иммуносупрессию, проявляющуюся в виде сепсиса, смертность при котором обусловлена дисфункцией органов и полиорганной недостаточностью. Прогрессирующее развитие данного процесса при сепсисе затрагивает легкие, сердце, печень, почки и головной мозг [5, 7].

С начала пандемии COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, возникла необходимость в создании эффективных методов лечения и профилактики данной инфекции. Научные исследования, проводимые во всем мире, привели к разработке и внедрению ряда лекарственных средств, которые демонстрировали свои преимущества и недостатки при борьбе с COVID-19.

Основной подход к терапии COVID-19 заключается в своевременном назначении этиотропного лечения. По мере накопления опыта по данной патологии динамично изменялась стратегия ведения пациентов, решались в сжатые сроки вопросы по обследованию больных, расширялись методы обследования, постоянно изменялся список препаратов для лечения заболевания.

За два года пандемии в России было издано 18 клинических рекомендаций по лечению пациентов. За все время активно применялись различные классы препаратов, которые назначались в зависимости от стадии заболевания, симптомов и клинических показателей пациента. Инфицированные SARS-CoV-2 нуждаются в проведении поддерживающей патогенетической и симптоматической терапии. Фармакотерапия сопутствующих заболеваний проводится по клиническим рекомендациям и стандартам.

Для борьбы с коронавирусной пневмонией использовались различные группы препаратов: противовирусные препараты, иммуномодуляторы, моноклональные антитела, глюкокортикостероиды, антикоагулянты, нестероидные противовоспалительные препараты как поддерживающая терапия из-за их обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия, вакцины для предупреждения развития заболевания. В первые месяцы заболевания применялись трансфузия антиковидной плазмы пациентам при отсутствии у них значимого собственного иммунного ответа, антималярийные средства.

Глюкокортикостероиды – производные гормоны, которые предотвращают или подавляют воспаления и иммунные реакции при введении в фармакологических дозах.

Как и у многих препаратов, у дексаметазона имеются побочные действия со стороны эндокринной, пищеварительной, костно-мышечной системы, дерматологические, аллергические реакции. Побочное действие возможно со стороны центральной нервной системы, обмена веществ, органов чувств.

Известны побочные реакции и со стороны сердечно-сосудистой системы, чаще всего проявляющиеся в виде повышения артериального давления (АД), тахикардии, изменений на электрокардиограмме. Одним из побочных явлений при использовании дексаметазона является брадикардия (вплоть до остановки сердца). Учитывая, что брадикардия встречается редко, у пациентов, получающих дексаметазон, брадикардию не всегда своевременно связывают с его приемом.

При широких применениях глюкокортикостероидов в лечении COVID-19 появились случаи возникновения брадикардии у пациентов без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В медицинской литературе имеются описания случаев выявления брадикардии у пациентов при применении болюсных кортикостероидов или вследствие применения пульс-терапии кортикостероидами.

Имеется клиническое наблюдение возникновения синусовой брадикардии у 12-летнего пациента, которому по поводу пневмонии, ассоциированной с COVID-19, был назначен Метипред по 20 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно с целью подавления тяжелого воспаления. Через два дня развилась брадикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 50–60 в минуту. После отмены Метипреда в течение недели ЧСС достигла 70 уд/мин.

Клинический случай

Мы приводим клиническое наблюдение пациентки, которой при лечении ковидной пневмонии был назначен преднизолон.

Больная З. 1965 года рождения поступила 31.05.2021 в терапевтическое отделение городской клинической больницы №24.

При поступлении – жалобы на лихорадку (до 38,5–39°C), сухой, практически постоянный кашель, миалгию, снижение обоняния и вкуса, общую слабость.

Считает себя больной с 23.05.2021, когда появилась субфебрильная температура, сопровождающаяся миалгией в верхних конечностях и шейно-плечевом поясе.

Обратилась в поликлинику 27.05.2021 в связи с усилением кашля, общей слабости, повышением температуры тела до 38–39°C. Амбулаторно 27.05.2021 выполнен экспресс-тест на ковид – результат положительный. Проведена КТ ОГК: картина соответствует течению двусторонней полисегментарной интерстициальной пневмонии, вероятнее вирусного генеза, средней степени тяжести, КТ-2.

Пациентке назначены: Триазавирин 250 мг 3 раза в сутки, бромгексин, Эликвис 2,5 мг, парацетамол 200 мг, витамин С 50 мг – с целью снижения температурной реакции.

В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии 31.05.2021 госпитализирована в ГКБ №24.

При поступлении – состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, влажные на ощупь. Костно-мышечная система без видимой патологии. В легких дыхание везикулярное, ослабленное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 20 в минуту, дыхание самостоятельное, сатурация 97%. Область сердца не изменена, границы сердца в пределах нормы. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 80. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Почки не пальпируются, отеков нет.

Больная в сознании, контактна, в пространстве и времени ориентирована.

При поступлении 31.05.2021 выполнено:

- электрокардиография – синусовый ритм, горизонтальное положение ЭОС, ЧСС 77 уд/мин;
- общий анализ крови – лимфоциты $37,4 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 42 мм/ч, остальные показатели в пределах референсных значений;
- общий анализ мочи – без особенностей;
- биохимический анализ крови – С-реактивный белок 51 мг/л, D-димер – норма.

Эхокардиография от 01.06.2021 – размеры камер сердца в пределах нормы. Нарушений локальной сократимости левого желудочка в покое не выявлено. Трикуспидальная недостаточность 1-й степени. Признаков легочной гипертензии не выявлено.

Больной назначено лечение: ремдесивир 100 мг на физрастворе внутривенно капельно 1 раз в сутки, Эликвис 2,5 мг 2 раза в сутки, дексаметазон 8 мг внутривенно струйно 1 раз в сутки, с 01.06.2021 доза препарата увеличена до 12 мг.

С 02.06.2021 больная отметила усиление слабости, появление головокружения. При осмотре – состояние без отрицательной динамики. АД 125/70 мм рт. ст., ЧСС 60 уд/мин, сатурация 97%, ЧДД 19 в минуту.

Через сутки слабость и головокружение усилились.

При осмотре обращало на себя внимание снижение ЧСС до 45.

Пациентка 04.06.2021 осмотрена кардиологом. Для уточнения причины брадикардии рекомендовано холтеровское мониторирование; с целью исключения гипотиреоза назначен анализ крови на тиреотропный гормон.

Учитывая, что одним из редких побочных эффектов дексаметазона является брадикардия вплоть до остановки сердца, было решено отменить данный препарат с 04.06.2021. В последующем: 05.06.2021 ЧСС 55 уд/мин, АД 125/80 мм рт. ст.; 06.06.2021 ЧСС 68 уд/мин. Данных в пользу гипотиреоза и слабости синусового узла получено не было. Назначенная противовирусная, антикоагулянтная, общеукрепляющая терапия продолжилась.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика. К 09.06.2021 практически исчезли ка-

шель, слабость, нормализовалась температура тела. На КТ ОГК: картина положительной динамики двусторонней полисегментарной пневмонии вирусного генеза легкой степени тяжести. Отмечалась положительная динамика и в лабораторных показателях: СОЭ снизилось до 22 мм/ч, С-реактивный белок – до 1 мг/л.

Пациентка 11.06.2021 выписана из стационара с улучшением состояния под наблюдение участкового врача.

Повторно пациентка госпитализирована в стационар в ГКБ №17 29.12.2021 с диагнозом правосторонней верхнедолевой сегментарной пневмонии вирусной этиологии легкой степени тяжести. Вирусная этиология подтверждена положительным экспресс-тестом на антитела COVID-19.

Пациентку беспокоили сухой кашель, повышение температуры тела до $38,5^{\circ}\text{C}$. При поступлении – состояние средней тяжести, кожные покровы чистые, влажные на ощупь. Костно-мышечная система без видимой патологии. В легких дыхание везикулярное, ослабленное, хрипов нет. ЧДД 20 в минуту, дыхание самостоятельное, сатурация 96%. Область сердца не изменена, границы сердца в пределах нормы. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 80. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Почки не пальпируются, отеков нет. Больная в сознании, контактна, в пространстве и времени ориентирована. Начата терапия дексаметазоном 8 мг внутривенно капельно, триазиавирином 250 мг перорально.

Пациентка 31.12.2021 почувствовала выраженную слабость, головокружение, снижение пульса до 42. Учитывая опыт предыдущей госпитализации, пациентка категорически отказалась от дальнейшего применения дексаметазона.

В 8:00 01.01.2022 пульс повысился до 58, а в 20:00 – пульс 74; на фоне нормализации пульса исчезла выраженная слабость. Через 2 нед после выздоровления пациентка была выписана из стационара.

Выводы

Представленный клинический случай демонстрирует редкое побочное действие дексаметазона – брадикардию, которая подтверждена у пациентки с двусторонней ковидной пневмонией дважды при его назначении в отсутствие препаратов, урежающих пульс.

Следует помнить о возможном возникновении данного побочного эффекта на фоне его приема, так как это позволит избежать лишних обследований для поиска другой причины брадикардии.

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

Ракитина Кристина Алексеевна — ассистент каф. гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: rakitina_ka@pfur.ru; ORCID: 0009-0006-7258-6284

Бычкова Лариса Владимировна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lvb57@bk.ru; ORCID: 0000-0001-8841-5515

Журавлева Анастасия Сергеевна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: zhuravlevaas@mail.ru; ORCID 0000-0003-0919-3497; SPIN-код: 4896-2291

Кортес Нойя Фабиана Генезис — ординатор каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1052220137@pfur.ru; ORCID: 0009-0005-9001-1161

Александрова Марина Робертовна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: Alexandrova_mr@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-6801-835X

Политидис Рита Романовна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: politidis_rr@pfur.ru; ORCID: 0000-0003-4295-8172

Кислая Светлана Николаевна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: kislava_sn@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-2523-5944

Игамбердиев Шохрухбек — аспирант каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1042245295@pfur.ru; ORCID: 0009-0001-0728-7353

Кухарева Елена Ивановна — канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: elenakuharewa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Александрова Светлана Григорьевна — канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: alexandrova-sg@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6151-8207

Поступила в редакцию: 18.11.2025

Поступила после рецензирования: 28.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kristina A. Rakitina — Assistant at the Department of Histology, Cytology, and Embryology, M.I. RUDN University, 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 6, email: rakitina-ka@pfur.ru; ORCID: 0009-0006-7258-6284

Larisa V. Bychkova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: lvb57@bk.ru; ORCID: 0000-0001-8841-5515

Anastasia S. Zhuravleva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: zhuravlevaas@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0919-3497; SPIN code: 4896-2291

K.N.F. Genesis — Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1052220137@pfur.ru; ORCID: 0009-0005-9001-1161

Marina R. Alexandrova — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: Alexandrova-mr@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-6801-835X

Rita R. Politidis — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: politidis_rr@pfur.ru; ORCID: 0000-0003-4295-8172

Svetlana N. Kislaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: kislava-sn@pfur.ru; ORCID: 0000-0002-2523-5944

Shohrukhbek Igamberdiev — Postgraduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1042245295@pfur.ru; ORCID: 0009-0001-0728-7353

Elena I. Kukhareva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: elenakuharewa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Svetlana G. Alexandrova — Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: alexandrova-sg@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-6151-8207

Received: 18.11.2025

Revised: 28.11.2025

Accepted: 04.12.2025



The Homeostatic Instability Model: Reframing Post-COVID-19 POTS as a Systems-Level Failure of Resilience

Khaled A. Abdel-Sater✉

Mutah University, Al-Karak, Jordan

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Abstract

Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) has emerged as a frequent and disabling component of post-coronavirus disease 2019 (post-COVID-19) syndrome. Its heterogeneous manifestations – spanning autonomic, cardiovascular, immunologic, and metabolic dysfunction – suggest a systems-level disturbance rather than an isolated disorder. Traditional single-pathway models cannot explain the persistence and interconnectivity of these symptoms.

Aim. This study introduces the Homeostatic Instability Model (HIM) as a unifying framework to conceptualize post-COVID-19 POTS as a systems biology phenomenon characterized by the collapse of integrated physiological resilience.

Materials and methods. A comprehensive literature synthesis was conducted using peer-reviewed studies published between January 2020 and October 2025. Evidence from autonomic regulation, immune activation, endothelial function, and mitochondrial metabolism was integrated to identify recurrent feedback loops driving chronic dysautonomia.

Results. The HIM describes how severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection initiates self-reinforcing cycles of dysfunction involving autoantibody-mediated receptor signaling, endothelial inflammation, microvascular hypoxia, and mitochondrial oxidative stress. These processes destabilize autonomic control and energy homeostasis, preventing recovery of physiological equilibrium. Clinically, this instability manifests as orthostatic intolerance, tachycardia, fatigue, and cognitive impairment.

Conclusion. The Homeostatic Instability Model reframes post-COVID-19 POTS from a symptom-based condition to a systemic resilience disorder. It emphasizes restoration of network stability through integrated interventions – targeting autonomic retraining, endothelial repair, and metabolic rebalancing – rather than symptomatic suppression. HIM provides a mechanistic basis for developing diagnostics and therapies aimed at rebuilding systemic coherence in post-viral dysautonomia.

Keywords: Long COVID, POTS, resilience medicine, systems integration, network physiology, post-viral dysautonomia.

For citation: Abdel-Sater Kh.A. The Homeostatic Instability Model: Reframing Post-COVID-19 POTS as a Systems-Level Failure of Resilience. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 57–62 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00841

Модель гомеостатической нестабильности: переосмысление постковидного СПОТ как ослабления устойчивости на системном уровне

Халед А. Абдель-Сатер✉

Университет Мута, Аль-Карак, Иордания

✉Kabdelsater@mutah.edu.jo

Аннотация

Синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ) – это широко распространенный инвалидирующий компонент постковидного синдрома. Его разнообразные проявления, а именно – дисфункция вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой и иммунной систем, позволяют предположить наличие системной, а не изолированной патологии. Традиционно используемые модели отдельных путей не могут объяснить персистенцию и взаимосвязь этих симптомов.

Цель. В настоящей работе представлена модель гомеостатической нестабильности (Homeostatic Instability Model, HIM) как объединяющая основа для концептуализации постковидного СПОТ – системного биологического феномена, характеризующегося крахом общей физиологической устойчивости.

Материалы и методы. Выполнен всесторонний анализ литературы – прошедших рецензирование результатов исследований, опубликованных с января 2020 г. по октябрь 2025 г. Данные о вегетативной регуляции, активации иммунной системы, эндотелиальной функции и митохондриальном метаболизме были объединены с целью определить включающиеся раз за разом механизмы обратной связи, которые являются движущей силой хронического вегетативного расстройства.

Результаты. HIM описывает, как вызванная SARS-CoV-2 инфекция запускает самоусиливающиеся циклы дисфункции, в которые вовлечены опосредованная аутоантителами рецепторная сигнализация, эндотелиальная дисфункция, связанная с нарушением микроциркуляции гипоксия и митохондриальный окислительный стресс. Указанные процессы дестабилизируют вегетативную регуляцию и энергетический гомеостаз, препятствуя восстановлению физиологического равновесия. Клиническими проявлениями такой нестабильности являются ортостатическая гипотензия, тахикардия, общее недомогание и когнитивные нарушения.

Заключение. Модель гомеостатической нестабильности позволяет изменить концепцию постковидного СПОТ – с состояния с определенными симптомами на системное нарушение устойчивости. Она подчеркивает важность восстановления общей стабильности посредством применения комплексных мер, направленных на нормализацию работы вегетативной нервной системы, восстановление эндотелия и метаболического баланса, вместо подавления симптомов. HIM создает механистическую основу для разработки диагностических и терапевтических средств для восстановления согласованности функционирования систем организма при поствирусных вегетативных расстройствах.

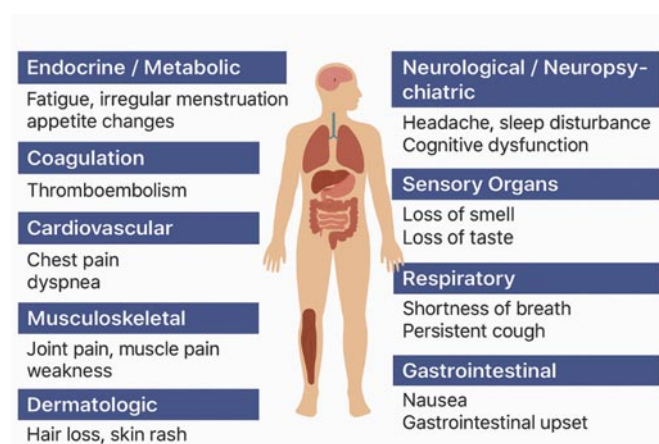
Ключевые слова: лонг-ковид, СПОТ, адаптационная медицина, системная интеграция, общая физиология, поствирусное вегетативное расстройство.

Для цитирования: Абдель-Сатер Х.А. Модель гомеостатической нестабильности: переосмысление постковидного СПОТ как ослабления устойчивости на системном уровне. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 57–62. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00841

Introduction

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic has revealed a broad spectrum of post-acute sequelae, collectively termed *Long COVID*, characterized by persistent, multi-organ dysfunction beyond four weeks after infection. Among its most debilitating manifestations is Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) – a measurable form of autonomic dysregulation manifesting as orthostatic intolerance, tachycardia (≥ 30 bpm in adults), dyspnea, chest pain, fatigue, and cognitive impairment [1] (Fig. 1).

Fig. 1. Overview of multisystem symptoms in Long COVID and POTS highlighting cardiovascular, neurological, and systemic domains.



Post-COVID-19 POTS affects approximately 2–14% of survivors and up to 61% of patients attending post-acute sequelae clinics [2], corresponding to an estimated global burden of 500,000 – 3 million cases [3]. The overall prevalence of Long COVID varies globally – 35% in Asia, 39% in Europe, 30% in North America, and 51% in South America – and remains substantial over time, persisting in 35% of individuals at one year and nearly 47% after two years [4]. Such variability reflects differences in study design, population characteristics, and healthcare access, as well as the influence of viral variants and vaccination status. Reported risk factors for both Long COVID and POTS include severe acute infection, older age, female sex, lack of vaccination, and infection by early SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) variants [5].

Importantly, post-COVID-19 POTS is a distinct clinical entity rather than a simple recurrence of classic POTS. Evidence suggests that it arises from systemic dysregulation involving crosstalk between autonomic, immune, endothelial, and metabolic systems [6]. Mechanistic contributors include autoantibody-mediated G- protein-coupled receptor dysfunction [7], viral persistence and neuro-inflammation [2], angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)-related endothelial injury [8], renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) dysregulation [9], and gut-brain axis disruption [10]. These interconnected disruptions point toward a broader systems collapse – forming the basis of the proposed Homeostatic Instability Model (HIM).

Despite progress in identifying these mechanisms, current therapies targeting isolated pathways have shown limited benefit, underscoring the need for an integrative model that explains how these multi-system disturbances converge and perpetuate chronic physiological disequilibrium.

Accordingly, this article aims to: define the conceptual foundation of the *HIM* as a unifying systems framework describing how autonomic, immune, endothelial, and metabolic networks lose adaptive control following SARS-CoV-2 infection. Elucidate the feedback-loop architecture through which viral-induced perturbations sustain chronic autonomic dysfunction, trapping the body in a maladaptive equilibrium. And reorient diagnostic and therapeutic strategies toward restoring system resilience rather than suppressing isolated symptoms, promoting integrative interventions that recalibrate dysregulated physiological axes.

Materials and methods

A narrative review was conducted to synthesize the evolving literature on post-COVID-19 POTS. PubMed, Scopus, and Web of Science were systematically searched for English-language articles published between January 2020 and October 2025 using combinations of the terms “Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome,” “POTS,” “dysautonomia,” “SARS-CoV-2,” and “COVID-19.” Inclusion criteria comprised original peer-reviewed studies involving adults or adolescents with post-COVID dysautonomia, while non-peer-reviewed articles, editorials, and purely theoretical commentaries were excluded.

A narrative synthesis was chosen over a systematic review due to the mechanistic heterogeneity and early stage of evidence, with the primary goal of integrating findings from basic science, translational models, and clinical observations into a coherent conceptual framework rather than performing a quantitative meta-analysis; accordingly, formal systematic review standards (e.g., PRISMA) and risk-of-bias assessments were not applied.

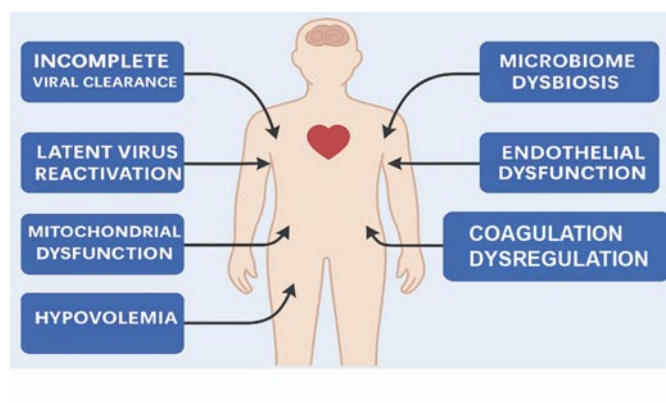
While this approach may limit replicability, it enhances conceptual synthesis by enabling cross-disciplinary integration. To minimize bias, only high-quality, peer-reviewed studies were prioritized, emphasizing mechanistic consistency across independent reports. Given the rapidly evolving evidence base, the proposed *HIM* should be regarded as a dynamic framework, open to ongoing validation and refinement in future research.

Results and Discussion

Mechanistic Foundations of the Homeostatic Instability Model

Long COVID arises from interdependent mechanisms – viral persistence, immune dysregulation, endothelial dysfunction, and metabolic failure – that form self-reinforcing feedback loops sustaining maladaptive physiology (Fig. 2). These processes interact to create cycles of inflammation, tissue injury, and autonomic instability that underpin

Fig. 2. Mechanistic overview of Long COVID and post-COVID POTS, highlighting interdependent feedback.



chronic symptoms [11]. These interlocked loops – illustrated in Fig. 2 – form the core of the *HIM* framework.

1. Infectious Persistence Loop

Incomplete viral clearance is supported by the detection of SARS-CoV-2 RNA and proteins in blood, feces, and tissues up to 12 months' post-infection [12]. Persistent antigens, especially the SARS-CoV-2 spike protein, can drive ongoing immune activation by triggering NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3)-mediated proinflammatory signaling and promoting interleukin-1 beta (IL-1 β) production [13]. Impaired viral clearance likely reflects immune evasion, cluster of differentiation 8 positive (CD8 $^{+}$) T cell exhaustion, and viral persistence within immunologically tolerant niches such as the gut [14]. Latent virus reactivation – particularly Epstein–Barr virus and human herpesvirus 6 (HHV-6) – occurs in up to 40% of Long COVID patients, contributing to fatigue and neuropsychiatric symptoms [15]. SARS-CoV-2-mediated interferon suppression promotes reactivation, while EBV may reciprocally enhance SARS-CoV-2 infectivity by upregulating ACE2, inducing chronic inflammation and potentially triggering autoimmunity [16].

2. Immune–Autonomic Cross-Talk

Immune dysregulation and autoimmunity are central mechanisms. Long COVID patients demonstrate persistent T-cell activation, reduced natural killer cell cytotoxicity, and prolonged antigen-driven inflammation [17]. Molecular mimicry, bystander activation, and epitope spreading may explain the emergence of autoantibodies targeting adrenergic, cholinergic, and endothelial receptors, driving neurological and cardiovascular dysfunction [18].

3. Gut–Brain Axis Disruption

SARS-CoV-2-induced gut dysbiosis amplifies systemic inflammation. Intestinal epithelial disruption reduces beneficial bacteria (e.g., *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*) and enriches proinflammatory taxa (e.g., *Enterococcus*) [19]. Loss of short-chain fatty acids such as butyrate impairs barrier integrity, promotes T helper 17 /

Regulatory T cell imbalance, and contributes to neuroinflammation and fatigue [20].

4. Endothelial–Mitochondrial Coupling Failure

Endothelial Injury. Persistent endothelial dysfunction and coagulation abnormalities produce sustained microvascular injury and thrombosis. Complement activation degrades the endothelial glycocalyx, increases von Willebrand factor and Factor VIII, creating a prothrombotic milieu [21]. Platelet–neutrophil aggregates and neutrophil extracellular trap formation maintain vascular inflammation and microthrombosis, correlating with cognitive and cardiovascular symptoms [22].

Mitochondrial Dysfunction. Impaired oxidative phosphorylation shifts energy metabolism toward anaerobic pathways, explaining post-exertional malaise and cognitive fatigue [23]. Mitochondrial oxidative stress activates nuclear factor kappa-B (NF- κ B), linking metabolic failure with chronic inflammation [24]. SARS-CoV-2 proteins disrupt mitochondrial antiviral signaling, further impairing energy metabolism and immune balance [25].

Cross-Talk Failure. Endothelial and mitochondrial dysfunction interact to exacerbate systemic instability, contributing to persistent autonomic and metabolic dysregulation.

5. RAAS and Fluid Dynamics Breakdown

Integrating these findings, the *HIM* conceptualizes post-COVID POTS as a cascade of interdependent feedback loops leading to systemic instability. Autoantibodies targeting adrenergic and cholinergic receptors, RAAS imbalance, endothelial injury, and brainstem involvement collectively impair autonomic regulation, producing hallmark POTS symptoms [15]. Secondary stressors – cytokine storms, dehydration, and deconditioning – exacerbate hypovolemia and sympathetic overdrive [10].

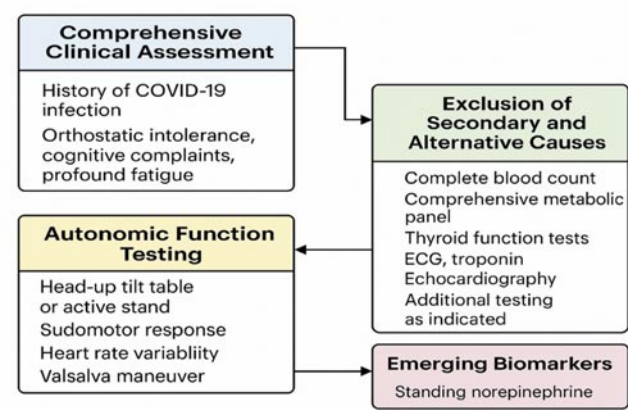
Post-COVID POTS may result from low blood volume and a deconditioned heart. Fever and prolonged bed rest contribute to hypovolemia and cardiovascular deconditioning, while RAAS dysfunction – characterized by low renin and aldosterone despite low blood volume – reflects ACE2 disruption and impaired fluid homeostasis. Compensatory tachycardia arises in response to reduced stroke volume [26].

The *HIM* framework emphasizes that Long COVID is not a single-organ disorder but a systems biology condition driven by interlocking mechanisms of immune, metabolic, endothelial, and autonomic dysregulation [27]. By conceptualizing these interdependent feedback loops, *HIM* provides a mechanistic foundation for understanding chronic dysautonomia and guiding resilience-focused interventions.

Towards a New Diagnostics: Biomarkers and Multi-System Assessment of Systemic Resilience

Diagnosing post-COVID-19 POTS is challenging due to symptom overlap with other post-viral fatigue and autonomic syndromes, necessitating a structured, multi-dimensional framework. A stepwise approach – integrating clinical assessment, exclusion of secondary causes, confirmatory autonomic testing, and biomarker exploration – is essential [10] (Fig. 3).

Fig. 3. Diagnostic framework for post-COVID-19 POTS.



1. Comprehensive Clinical Assessment
Diagnosis begins with a detailed clinical evaluation, focusing on the temporal link between SARS-CoV-2 infection and symptom onset. Key manifestations – including orthostatic intolerance, palpitations, fatigue, cognitive dysfunction (“brain fog”), and lightheadedness – should be documented as a unified symptom cluster, noting triggers and diurnal variability [1]. Medications affecting heart rate or autonomic tone (e.g., beta-blockers, anticholinergics, or adrenergic stimulants) must be reviewed to prevent confounding results. This groundwork supports subsequent objective testing and helps differentiate POTS from other autonomic or cardiovascular disorders [28].

2. Exclusion of Secondary and Alternative Etiologies
Systematic exclusion of secondary causes and mimicking disorders is pivotal. Laboratory evaluations typically include complete blood count, comprehensive metabolic panel, and thyroid function to rule out anemia, electrolyte disturbances, and thyroid dysfunction [2].
Additional assessments – morning cortisol, plasma catecholamines, and 24-hour urinary sodium – detect adrenal or volume-regulatory abnormalities [29]. Cardiopulmonary symptoms warrant electrocardiogram (ECG), serum troponin, and transthoracic echocardiography to exclude

structural heart disease or myocarditis, with advanced imaging [cardiac magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) pulmonary angiography] as needed [12]. This ensures that a POTS diagnosis reflects a primary dysautonomic mechanism rather than secondary systemic illness.

3. Autonomic Function Testing and Diagnostic Confirmation

After excluding secondary causes, autonomic testing is central to confirming post-COVID-19 POTS. The **head-up tilt test** or **active standing test** detects orthostatic heart rate abnormalities and reproduces characteristic symptoms [28]. Diagnostic criteria include a sustained HR increase ≥ 30 bpm (or ≥ 120 bpm absolute) within 10 minutes of standing without orthostatic hypotension, alongside symptom reproduction [29]. Complementary assessments – heart rate variability, Valsalva maneuver, and sudomotor testing – further delineate autonomic integrity [30].

Table 1 summarizes key autonomic tests, thresholds, duration, characteristic findings, and references for clinical practice. Measurement of standing plasma catecholamines supports phenotyping into hyperadrenergic, neuropathic, or hypovolemic subtypes, which carry distinct therapeutic implications [16, 31]. Multimodal testing – including continuous tilt monitoring, 24-hour ECG, ambulatory blood pressure monitoring, exercise ECG, echocardiography, and specialized autonomic tests – enhances diagnostic precision [32, 33].

4. Emerging Biomarkers and Mechanistic Mapping
Biomarker discovery is expanding mechanistic insights into post-COVID-19 POTS [31]. Candidate biomarkers include elevated standing norepinephrine (hyperadrenergic phenotype), persistent proinflammatory cytokines (immune activation), and functional autoantibodies against adrenergic and muscarinic receptors (autoimmune dysautonomia) [15].

These biomarkers align with the **HIM**: autoantibodies reflect immune feedback loop disruption, cytokine patterns indicate inflammatory loops, and norepinephrine dysregulation represents autonomic loops. Integrating molecular data with clinical and physiological assessments moves diagnosis from exclusion toward mechanistic specificity, enabling precision-targeted interventions.

Table 1. Key Autonomic Function Tests for Post-COVID-19 POTS: Thresholds, Duration, Findings, and References				
Test	Threshold	Duration	Key Findings	Reference
Head-up tilt test	HR rise ≥ 30 bpm (≥ 120 bpm absolute)	10 min	Symptom reproduction, orthostatic tachycardia	[28, 29]
Active stand test	HR rise ≥ 30 bpm	10 min	Symptom reproduction	[28, 29]
HRV analysis	Reduced RMSSD, SDNN	Continuous	Autonomic dysregulation	[30, 32]
Valsalva maneuver	Exaggerated Phase IV overshoot	<1 min	Hyperadrenergic pattern	[31]
Sudomotor testing	Reduced sweat response	Variable	Neuropathic POTS	[31]

5. Toward an Integrated Diagnostic Pathway

The optimal diagnostic approach layers: (1) comprehensive clinical assessment, (2) exclusion of secondary causes, (3) autonomic testing, and (4) incorporation of biomarker or imaging data where available. This structured framework maximizes diagnostic accuracy and supports early identification of post-COVID-19 autonomic sequelae [34]. A unified model bridging bedside evaluation with emerging molecular diagnostics provides a foundation for personalized management of post-COVID-19 POTS [35].

Therapeutic Approaches: Multimodal Resilience Restoration

Management of post-COVID-19 POTS requires a **multi-disciplinary, phenotype-based approach**, integrating lifestyle, pharmacologic, and mechanistic-targeted strategies to restore autonomic and systemic resilience [36]. Treatment follows established POTS principles, emphasizing

individualized care guided by clinical phenotype, biomarker profiles, and systemic assessment.

1. Lifestyle and Non-Pharmacologic Interventions

Key non-pharmacologic strategies target **volume expansion, autonomic modulation, and mitochondrial support**. Table 2 summarizes the main interventions and their mechanistic targets.

2. Pharmacologic Management

Pharmacologic therapy is considered for patients with **persistent debilitating symptoms**, individualized according to phenotype (tachycardic, hypovolemic, hyperadrenergic). Table 3 classifies agents by mechanism and evidence strength.

3. Pathophysiology-Targeted Therapies

Therapies aimed at underlying mechanisms of Long COVID and POTS include:

Table 2. Summary of Non-Pharmacologic Interventions by Mechanistic Target

Intervention	Mechanistic Target	Key Notes	Reference
Graded postural transitions & head-of-bed elevation	Hemodynamic stability	Avoid sudden upright posture; head-of-bed elevation (~10 cm) reduces nocturnal diuresis	[37]
Hydration & sodium supplementation	Volume expansion	2–3 L fluids/day; 10–12 g/day sodium; monitor for hypertension/electrolyte imbalance	[12, 38]
Compression therapy (stockings, abdominal binders)	Venous return	30–40 mmHg stockings; 10 mmHg abdominal binder; reduces splanchnic pooling	[21, 38]
Exercise & physical reconditioning	Autonomic conditioning	Start semi-recumbent; progress to upright aerobic/resistance training	[39]
Autonomic retraining, mindfulness, biofeedback, psychological support	Autonomic modulation	Supports resilience and stress adaptation	[28, 35]
Nutritional & mitochondrial supplements	Mitochondrial function	Antioxidants; may improve energy metabolism	[40]

Table 3. Pharmacologic Interventions for Post-COVID-19 POTS

Drug/Class	Mechanism	Indication	Evidence Level	Reference
β-blockers (propranolol, bisoprolol)	Heart rate reduction, hyperadrenergic modulation	Tachycardia	B	[16]
Ivabradine	Selective sinus node inhibition	Tachycardia with hypotension	B	[3]
Fludrocortisone	Volume expansion	Hypovolemic POTS	B	[41]
Midodrine	Peripheral vasoconstriction	Hypovolemic/neuropathic POTS	B	[42]
Desmopressin, droxidopa, IV saline	Short-term volume support	Refractory symptoms	C	[38]
Pyridostigmine	Cholinergic enhancement	Autonomic modulation	B	[1]
Clonidine, α-methyldopa	Sympathetic modulation	Hyperadrenergic POTS	B	[1]
SSRIs/SNRIs	Central vasoconstriction	Orthostatic intolerance	C	[43]
Modafinil, methylphenidate	Cognitive fatigue	Fatigue, brain fog	C	[12]
NSAIDs	Postprandial hypotension	Symptomatic support	C	[44]

Antiviral Approaches. Persistent viral reservoirs may contribute to pathogenesis. Nirmatrelvir/ritonavir is under investigation for prolonged or personalized dosing [45].

Immunomodulatory Therapies. Targeting IL-6, IL-1 β , interferon, tumor necrosis factor, Janus Kinase (JAK) pathways (e.g., baricitinib, IVIG, plasmapheresis). Ongoing trials include baricitinib for neurocognitive impairment (REVERSE-LC; NCT06631287) [46].

Microbiota-Targeted Interventions: Gut dysbiosis influences systemic inflammation. Probiotics (e.g., *Lactiplantibacillus plantarum* 299v), multi-strain formulations (SIM01), and fecal microbiota transplantation are under investigation; prospective urban rural epidemiology – low-carbohydrate study (NCT06643299) examines long-term benefits [47].

Mitochondrial Supportive Therapies. Supplements such as antioxidants, creatine, pyrroloquinoline quinone, omega-3 fatty acids, and branched-chain amino acids support energy metabolism. Gut-mitochondria axis modulation through probiotics/prebiotics may further enhance outcomes [40].

Anticoagulation/Antiplatelet Therapy. Targeting microthrombosis and endothelial dysfunction. Short-term aspirin, clopidogrel, or apixaban may reduce microclot burden; therapy should be individualized based on coagulation/inflammation biomarkers [48].

4. Integrative and Future Directions

Management of POTS is increasingly framed as **multimodal resilience restoration**, addressing not only heart-rate control but systemic recalibration across autonomic, immune, endothelial, and metabolic domains [15]. Future strategies under investigation include vagal nerve stimulation, low-dose naltrexone, targeted antioxidants, and endothelial-protective agents.

Optimal outcomes emerge from **multimodal synergy** – combining low-dose pharmacotherapy, exercise reconditioning, cognitive-behavioral therapy, and metabolic optimization. This resilience-oriented framework holds promise for restoring adaptive homeostasis and improving long-term recovery in post-COVID-19 POTS.

A Roadmap for Validation and Future Directions

Translating the **HIM** from conceptual framework to clinical utility requires a structured, multi-phase validation approach. Future research should begin with **deep phenotyping and longitudinal studies** tracking patients from acute infection through chronic phases, mapping the progression of systemic instability and identifying resilience biomarkers via multi-omics profiling and autonomic assessments.

Mechanistic investigations employing high-resolution physiological monitoring and computational modeling can clarify feedback loops among autonomic, immune, endothelial, and metabolic systems. Building on these insights, **adaptive interventional trials** should stratify patients according to their dominant instability profile – whether autoimmune, endothelial, or metabolic – and test **targeted, multimodal therapies** designed to restore systemic resilience. Success metrics should extend beyond symptom reduction to include objective restoration of **physiological coherence across systems**.

Collaborative, cross-disciplinary efforts integrating neurology, immunology, vascular biology, and systems physiology are essential to validate HIM and translate mechanistic understanding into clinical practice.

Ultimately, this work represents a **systems-medicine shift – from symptom control to resilience engineering – which may redefine therapeutic goals for post-viral dysautonomia**, aligning directly with the overarching theme of homeostatic instability and resilience failure.

Conclusion

Post-COVID-19 POTS illustrates how a transient viral insult can trigger chronic, systems-level failure. The HIM re-frames POTS as a network pathology – an emergent collapse of interconnected autonomic, immune, endothelial, and metabolic loops – rather than a discrete autonomic defect. HIM explains why diverse findings – autoantibodies, hypovolemia, mitochondrial stress, microcirculatory dysfunction – converge into a single clinical phenotype and accounts for the relapsing, fluctuating nature of symptoms.

Therapeutically, this perspective shifts the focus from symptom suppression to resilience restoration, integrating pharmacologic modulation of adrenergic tone, endothelial protection, mitochondrial support, and neuroimmune recalibration with rehabilitation strategies encompassing autonomic retraining and metabolic conditioning.

For validation, HIM advocates a structured roadmap:

1. Quantify multi-axis instability via HRV, endothelial, immune, and metabolic biomarkers;
2. Apply network modeling to simulate recovery trajectories;
3. Conduct clinical trials assessing improvements in resilience indices rather than isolated parameters.

Operationalizing HIM through longitudinal biomarker panels and computational network mapping promises to establish a new diagnostic and therapeutic paradigm for post-viral dysautonomia.

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 AUTHOR

Khaled A. Abdel-Sater – MD, Prof. of Physiology, Faculty of Dentistry, Muthah University.
E-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0001-9357-4983

Received: 10.10.2025
Revised: 30.10.2025
Accepted: 13.11.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Халед А. Абдель-Сатер – д-р медицины, проф. физиологии стоматологического фак-та Университета Мута. E-mail: Kabdelsater@mutah.edu.jo; ORCID: 0000-0001-9357-4983

Поступила в редакцию: 10.10.2025
Поступила после рецензирования: 30.10.2025
Принята к публикации: 13.11.2025



Лекция

Метаболическое перепрограммирование макрофагов в патогенезе ожирения

М.М. Оразова^{✉1}, В.Е. Радзинский²¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ mejeko7@mail.ru

Аннотация

Ожирение представляет реальную угрозу для здоровья, возникающую в результате нарушения баланса между потреблением энергии и ее расходом, что приводит к накоплению избыточного жира и реализации коморбидных осложнений. Стремительно развивающаяся область медицины ожирения подчеркивает необходимость понимания связи между метаболическими процессами, которые поддерживают поляризацию макрофагов не только при ожирении, но и при различных метаболических дисфункциях. Новые метаболические паттерны, характерные для ожирения, базируются на изменениях на клеточном и метаболическом уровнях, контролируемых нейроэндокринной системой посредством стимуляции ключевых регуляторных сигналов. Изучение метаболизма макрофагов при вышеуказанной нозологии – перспективное и активно развивающееся направление в медицине ожирения. Стратегии, направленные на регуляцию метаболизма субстратов в макрофагах, могут стать инновационными подходами к борьбе с инсулинорезистентностью, ожирением и диабетом.

Ключевые слова: ожирение, макрофаги, митохондриальная дисфункция, метаболическое перепрограммирование.

Для цитирования: Оразова М.М., Радзинский В.Е. Метаболическое перепрограммирование макрофагов в патогенезе ожирения.

Клинический разбор в общей медицине. 2026; 7 (5): 63–65. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00842

Lecture

Metabolic reprogramming of macrophages in pathogenesis of obesity

Merdjen M. Orazova^{✉1}, Viktor E. Radzinsky²¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia;² Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉ mejeko7@mail.ru

Abstract

Obesity is a real health threat resulting from imbalance between energy consumption and expenditure, leading to accumulation of excess fat and realization of comorbidities/complications. The rapidly evolving area of obesity medicine emphasizes the need to understand the relationship between metabolic processes maintaining macrophage polarization not only in obesity, but also in various metabolic dysfunctions. New metabolic patterns typical for obesity are based on alterations at cellular and metabolic levels controlled by the neuroendocrine system through stimulation of the key regulatory signals. Studying macrophage metabolism in the specified disease entity is a promising and actively evolving area of obesity medicine. Strategies aimed at regulation of substrate metabolism in macrophages may become innovative approaches to combating insulin resistance, obesity, and diabetes.

Keywords: obesity, macrophages, mitochondrial dysfunction, metabolic reprogramming.

For citation: Orazova M.M., Radzinsky V.E. Metabolic reprogramming of macrophages in pathogenesis of obesity. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (5): 63–65 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00842

Ожирение в настоящее время дефинируется как хроническое, рецидивирующее, многофакторное заболевание, характеризующееся аномальным или чрезмерным накоплением жировой ткани, которое, помимо ключевых последствий (кардиометаболических и канцерогенных), негативно влияет на физическое, метаболическое и психосоциальное здоровье. По определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение диагностируется при индексе массы тела (ИМТ) ≥ 30 или $27,5 \text{ кг/м}^2$ для азиатского населения [1].

В последнее время все чаще обсуждается потенциальная ограниченность роли ИМТ в верификации/классификации ожирения, поскольку он имеет тенденцию переоценивать или недооценивать нозологии. Необходимы дополнительные исследования для определения наиболее прагматичных способов выявления людей,

подверженных наибольшему риску [1]. В ближайшей перспективе ИМТ по-прежнему будет очень важным (но не основным!) и в большинстве случаев ведущим параметром для быстрой и простой оценки наличия ожирения. Термин «клиническое ожирение» дефинируется при наличии избыточного количества жировой ткани, которое связано с функциональными расстройствами или повышенным риском кардиометаболических, физических или психологических осложнений, независимо от ИМТ, при соотношении роста к объему талии более 0,49 [1, 2]. Согласно данным недавнего исследования «Глобальное бремя болезней» 2023 г., более 1 млрд человек во всем мире страдают ожирением (504 млн женщин, 374 млн мужчин и 159 млн детей и подростков), что свидетельствует о резком росте данного показателя за последние три десятилетия [2]. Та-

кая тревожная цифра подчеркивает, что ожирение становится все более серьезной проблемой для общественного здравоохранения во всех возрастных группах и географических регионах.

В настоящее время установлено, что в основе патогенеза ожирения лежит два ключевых механизма: метаболическое перепрограммирование, которое тесно связано с макрофагальной и митохондриальной дисфункцией. Митохондриальная дисфункция – общеизвестный обобщенный термин, описывающий состояние, при котором митохондрии не могут адаптироваться должным образом к различным патологическим состояниям [3]. Дисфункция может проявляться на морфологическом, метаболическом и функциональном уровнях: например, в виде фрагментации митохондрий, чрезмерной скорости гликолиза, выработки активных форм кислорода и снижения выработки аденозинтрифосфата. В этой связи часто постулируется, что метаболическое перепрограммирование тесно связано с митохондриальной дисфункцией. Метаболическое перепрограммирование обычно определяется как процесс, при котором клетки адаптируются к новой среде или нише, например при повреждении, перестраивая свой метаболизм [4, 5]. Признаками метаболического перепрограммирования служат усиление гликолиза, изменения в митохондриях и перестройка цикла трикарбоновых кислот, усиление липидного обмена, изменения в метаболизме аминокислот и другие.

Метавоспаление, связанное с жировой тканью, служит триггером реализации макрофагальной и митохондриальной дисфункции на фоне метаболического нездоровья. Увеличение количества жировой ткани коррелирует с повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли (ФНО)- α , что приводит к хроническому системному воспалению. Кроме того, недавно был описан новый фенотип макрофагов – метаболически активированный, который может отличаться по метаболизму от классически активированных макрофагов. Считается, что это происходит из-за обилия источников энергии, например при высококалорийной диете. Установлено, что метаболически активированные макрофаги, полученные от людей с ожирением, содержат повышенное количество митохондрий, а также демонстрируют повышенную активность гликолиза и окислительного фосфорилирования [6].

Известно, что макрофаги играют важнейшую роль в восстановлении тканей и поддержании общего баланса здоровья организма. Еще в 1882 г. Илья Мечников впервые их обнаружил и идентифицировал уникальную способность к фагоцитозу чужеродных веществ, таких как бактерии [7]. Макрофаги вносят ключевой вклад во врожденной иммунной системе, которая регулирует различные гомеостатические и эволюционные иммунные реакции. Они также управляют активными формами кислорода, контролируют уровень железа, восстанавливают поврежденные ткани и выполняют различные метаболические функции [8]. Между тем

следует подчеркнуть, что макрофаги выполняют три важнейшие функции: регулируют работу иммунной системы, поглощают инородные материалы посредством фагоцитоза и представляют антигенные свойства. Они необходимы для правильного/адекватного иммунного ответа при различных патофизиологических состояниях.

На активность макрофагов влияет их чувствительность к микроокружению окружающих тканей и вызванные этим иммунометаболические изменения. Этот процесс, называемый «поляризацией макрофагов», заключается в том, что макрофаги принимают определенные функциональные состояния, выполняя специализированные функции в иммунном ответе и поддержании гомеостаза тканей, в зависимости от сигналов окружающей среды и гомеостатических условий. Широко признано, что макрофаги могут быть поляризованы на два основных фенотипа: провоспалительный/классически активированный/M1 или противовоспалительный/альтернативно активированный/M2.

Известно, что эта бинарная классификация фенотипов макрофагов чрезмерно упрощена и не учитывает сложность их поляризации. Ключевым фактором, влияющим на поляризацию макрофагов, является их метаболизм, особенно за счет метаболического потока по различным путям, включая метаболизм глюкозы, жирных кислот, кетонов и аминокислот [9–11].

Аналогично классификации фенотипов макрофагов, более ранние исследования показали, что провоспалительные макрофаги в основном являются гликолитическими, тогда как противовоспалительные фенотипы в большей степени зависят от окисления жирных кислот и необходимы для выработки энергии и поддержания своей поляризации и функции [11, 12].

Однако появляющиеся данные продемонстрировали, что макрофаги могут иметь гораздо более сложные метаболические профили для поддержки поляризации различных фенотипов при различных физиологических и патологических состояниях [13–15]. Следует подчеркнуть, что метаболические профили связаны с различной поляризацией макрофагов, в частности их активация при ожирении и инсулинорезистентности вызвала неподдельный научный интерес. Анализ популяций макрофагов и немакрофагальных клеток жировой ткани при ожирении показал, что макрофаги жировой ткани обеспечивают почти всю экспрессию воспалительных цитокинов: ФНО- α , индуцибельной синтазы оксида азота и интерлейкина-6. Интересно, что при ожирении регистрируется значительное снижение натуральных Т-киллеров в печени, в то время как те же метаболические изменения приводят к увеличению количества активированных Т-клеток в бурой жировой ткани [16, 17]. Справедливости ради следует отметить, что помимо лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, тучных клеток и загадочных базофилов, участвующих в метаболическом балансе тканей, макрофаги остаются самым многочисленным и функционально важным типом клеток при ожирении и инсулинорезистентности.

Метаболическое перепрограммирование макрофагов – непрерывный процесс на протяжении всего периода развития ожирения и инсулинорезистентности. На ранних стадиях болезни макрофаги адаптируются к богатой липидами среде, активируя лизосомальный липидный метаболизм для эффективной переработки и хранения избытка липидов. По мере прогрессирования ожирения чрезмерное накопление липидов приводит к гипертрофии адипоцитов, что вызывает клеточный стресс и некроз, в результате чего в процесс вовлекаются провоспалительные макрофаги [18].

Согласно результатам нескольких исследований было установлено, что именно макрофаги связаны с развитием различных кардиометаболических заболеваний, таких как сердечная недостаточность, ожирение и диабет [18, 19]. Кроме того, поляризация макрофагов связана с персистирующими воспалительными реакциями, характеризующимися высвобождением хемокинов, цитокинов и ферментов, которые расщепляют белки внеклеточного матрикса, потенциально усугубляя кардиометаболические заболевания за счет усиления системного аномального воспаления [20, 21]. Несмотря на то что влияние определенных триггеров (т.е. стимулов и субстратов) на поляризацию макрофагов при их изолированном воздействии хорошо изучено, до сих пор до конца не ясно, вызваны ли наблюдаемые изменения в метаболизме и поляризации макрофагов в ответ на воздействие именно этих/указанных конкретных триггеров, определяющих метаболическую судьбу клеток, или это следует рассматривать как исходная их генотипическая реакция (в ответ на стандартные стимулы). Остается не до конца раскрытым еще один важный аспект метаболизма макрофагов при ожирении – в какой степени на него влияет исходный метаболический профиль моноцитов? До конца не ясно, как ранняя поляризация моноцитов влияет на инвазию, экто-

пию жировой ткани и количество определенных популяций макрофагов в различных тканях, например в сердце, при ожирении и кардиометаболических заболеваниях?

Заключение

За последние несколько десятилетий распространенность ожирения во всем мире продолжает расти. Риски, способствующие развитию ожирения, связаны как с генетическими, так и с факторами окружающей среды, которые функционально интегрированы посредством эпигенетических и метаболических механизмов. В настоящее время общепризнано, что ожирение связано с метаболическими изменениями в макрофагах, которые влияют на патологическую инвазию эктопического жира и выраженность системного воспаления. Эти изменения также усугубляют течение ожирения и инсулинорезистентность, создавая порочный круг для реализации воспалительного и метаболического стресса. Изучение сложных метаболических профилей различных фенотипов макрофагов в ближайшем будущем позволит стратифицировать риски, ассоциированные с ожирением. Кроме того, изучение метаболического перепрограммирования реакций макрофагов перспективно для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на снижение пагубных последствий ожирения. Стратегии, направленные на регуляцию метаболизма субстратов в макрофагах, могут стать инновационными подходами к борьбе с ожирением, инсулинорезистентностью и диабетом.

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

Оразова Мерджен Мекановна – студентка 1-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «РосУниМед». E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Радзинский Виктор Евсеевич – заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы». E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 24.04.2026

Поступила после рецензирования: 28.04.2026

Принята к публикации: 30.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Merdjen M. Orazova – Student, Russian University of Medicine (ROSUNIMED). E-mail: mejek07@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0091-6170

Viktor E. Radzinsky – Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 24.04.2026

Revised: 28.04.2026

Accepted: 30.04.2026



Современные методы контроля состояния углеводного обмена при сахарном диабете: фокус на цифровые технологии

Аннотация

Обзор, подготовленный по докладу Алексея Вадимовича Зилова, кандидата медицинских наук, доцента кафедры эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», посвящен актуальным вопросам современного контроля углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2-го типов. В статье рассматриваются эволюция технологий гликемического контроля, обсуждается концепция «времени в целевом диапазоне» как современного показателя компенсации СД, стандарты точности глюкометров, значение структурированного самоконтроля гликемии, а также клиническая эффективность интеграции глюкометров с мобильными приложениями. Представлены данные клинических исследований ASPIRE, CLOUDS и REALL, а также результаты отечественного наблюдательного исследования с применением глюкометра Контур Плюс Уан в сочетании с приложением Контур Диабетис.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль гликемии, непрерывное мониторирование глюкозы, время в целевом диапазоне, структурированный самоконтроль, глюкометр, мобильное приложение, гликированный гемоглобин, вариабельность гликемии.

Для цитирования: Современные методы контроля состояния углеводного обмена при сахарном диабете: фокус на цифровые технологии. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (5): 66–69. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00843

Advanced methods to control the state of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus: focus on digital technology

Abstract

The paper prepared based on the presentation by Alexey V. Zilov, Cand. Sci (Med.), assistant professor of the Department of Endocrinology and Metabolic Helath at the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of the Sechenov First Moscow State Medical University, is focused on the pressing issues of the advanced carbohydrate metabolism control in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. The paper considers the glycemic control technology evolution, discusses the Time in Range concept as a modern indicator of DM compensation, glucose meter accuracy standards, the importance of the structured self-monitoring of blood glucose, as well as the clinical efficacy of glucose meter integration with mobile applications. The data of the ASPIRE, CLOUDS, and REALL clinical trials are provided, along with the results of the domestic observational study involving the use of the Contour Plus One glucose meter in combination with the Contour Diabetes application.

Keywords: diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, continuous glucose monitoring, time in range, structured self-monitoring, glucose meter, mobile application, glycated hemoglobin, glycemic variability.

For citation: Advanced methods to control the state of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus: focus on digital technology. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (5): 66–69 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00843

Сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. Заболевание вдвое повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» (2025–2030 гг.) поставлена амбициозная цель – к 2030 г. увеличить продолжительность жизни больных СД на 2 года за счет повышения качества и доступности медицинской помощи [2]. Федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом» предусматривает охват диспансерным наблюдением 85% пациентов с СД 1-го (СД 1) и 2-го типа (СД 2), из которых 85% больных СД 1 должны использовать системы непрерывного мониторирования глюкозы (НМГ). Доля пациентов, состоящих под проактивным наблюдением за состоянием здоровья и использующих оборудование с дистанционной передачей данных, должна составлять 20%. При этом планируется, что доля пациентов с социально значимыми хроническими неинфекционными заболеваниями, которым будет доступен проактивный мониторинг состояния здоровья с использованием цифровых сервисов, достигнет 100%. Национальная цифровая платформа «Здоровье» ориентирована на обеспечение дистанционного мониторинга более чем 28,5 млн пациентов с болезнями системы кровообращения, СД и рядом иных заболеваний [2].

Достижение индивидуальных целей гликемического контроля является ключевым условием профилактики микро- и макрососудистых осложнений. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) выше целевого значения представляет собой наиболее сильный предиктор развития инсульта и инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 [3]. При этом низкая приверженность пациентов лечению – доказанный фактор риска, ведущий к снижению эффективности терапии, увеличению частоты осложнений, ухудшению прогноза и повышению затрат на лечение. Наиболее уязвимы в отношении неудовлетворительной приверженности терапии пациенты с хроническими заболеваниями, требующие длительного выполнения врачебных рекомендаций [4–6].

Эволюция технологий гликемического контроля

История технологий контроля гликемии насчитывает более 60 лет. В 1960-х годах стало доступным тестирование уровня глюкозы крови, в 1970-х появились первые инсулиновые помпы, а в 1980-х самоконтроль гликемии (СКГ) приобрел широкое распространение. В 1990-е годы приборы стали более компактными, в 2000-е – оснастились функциями расчета болюса. В 2003 г. Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи – NICE (Великобрита-

ния) одобрил постоянную подкожную инфузию инсулина. Начиная с 2010-х годов системы НМГ используются все более широко, а в последние годы на рынок стали выходить системы «закрытой петли» (closed loop), способные автоматически корректировать дозу инсулина на основе непрерывных данных об уровне глюкозы [7].

Параллельно возникают новые инструменты интерпретации данных гликемического мониторинга. Традиционный показатель HbA_{1c}, отражающий среднюю гликемию за 2–3 мес, не позволяет оценить вариабельность уровня глюкозы и частоту эпизодов гипер- или гипогликемии. В связи с этим в последние годы все большее значение приобретает концепция «времени в целевом диапазоне» (time in range – TIR) – доли времени, в течение которого уровень глюкозы крови находится в границах 3,9–10,0 ммоль/л.

TIR как новый инструмент оценки гликемического контроля

Концепция TIR и сопряженные с ней стандартизированные показатели НМГ закреплены в отечественных клинических рекомендациях по СД [8]. Целевые значения показателей НМГ для разных категорий пациентов представлены в табл. 1.

Для поликлинической практики разработан амбулаторный гликемический профиль, который визуализирует распределение уровней глюкозы во времени и позволяет выявлять паттерны гипер- и гипогликемии. Показано, что если по результатам СКГ коэффициент вариации (CV) превышает 40%, то вероятность выявления CV>36% по данным НМГ составляет более 95%. У 88% пациентов показатели вариабельности, полученные с помощью НМГ и СКГ, статистически значимо не различаются, что позволяет использовать самоконтроль в качестве одного из инструментов оценки вариабельности гликемии [9].

СКГ: рекомендации и структурированный подход

Действующие российские клинические рекомендации по СД регламентируют следующую минимальную частоту СКГ [10]:

- при СД 1 – не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью); HbA_{1c} – 1 раз в 3 мес;
- при СД 2 в дебюте заболевания и при недостижении целевых значений – не менее 4 раз в сутки; при интен-

сифицированной инсулинотерапии – не менее 4 раз в сутки; при пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах глюкагоноподобного пептида-1 и/или базальном инсулине – не менее 1 раза в сутки в разное время плюс 1 гликемический профиль (≥ 4 измерений) в неделю; при готовых смесях инсулина – не менее 2 раз в сутки в разное время плюс 1 гликемический профиль в неделю; на диетотерапии – не менее 1 раза в неделю в разное время суток.

Принципиально важным является разграничение простого и структурированного СКГ. Структурированный СКГ – это подход, при котором данные об уровне глюкозы собираются по определенной схеме, систематически интерпретируются и используются для корректировки медикаментозной терапии и/или образа жизни [11]. Мета-анализ 22 рандомизированных клинических исследований, включавших 6204 пациента, здоровье которых оценивали на протяжении 12 мес, показал, что структурированный СКГ обеспечивает более выраженное снижение HbA_{1c} по сравнению с неструктурированным самоконтролем при частоте измерений 8–11 раз в неделю и в комбинации с модификацией образа жизни [12].

Структурированный самоконтроль особенно показан пациентам с впервые выявленным СД, пациентам, не достигшим целевых значений HbA_{1c}, а также при необходимости улучшить постпрандиальные показатели гликемии [11]. Он включает интенсивные схемы с 5- или 7-точечным профилем и скользящим графиком, используемые при симптомах гипогликемии, инфекционных заболеваниях, в период коррекции терапии или беременности, а также схемы с низкой интенсивностью для решения конкретной проблемы: выявления постпрандиальной гипергликемии, гипергликемии натощак или бессимптомной гипогликемии [13].

Точность глюкометров и ее клиническое значение

Точность измерения глюкозы крови является критически важным условием эффективного гликемического контроля. Действующий международный стандарт ISO 15197:2013 (ГОСТ Р ИСО 15197-2015) устанавливает следующие минимальные требования к точности глюкометров: для концентрации глюкозы $<5,6$ ммоль/л – не менее 95% результатов могут отклоняться от референтного значения не более чем на $\pm 0,83$ ммоль/л; для концентрации $\geq 5,6$ ммоль/л – не более чем на $\pm 15\%$ [14].

Следует учитывать практические последствия допустимых погрешностей. При уровне глюкозы 10 ммоль/л

Таблица 1. Стандартизированные показатели НМГ и их целевые значения у пациентов с СД [8]

Table 1. Standardized CGM indicators and their target values in patients with DM [8]

Показатель	Пациенты молодого и среднего возраста без факторов риска	Пациенты пожилого возраста или с факторами риска
TIR (3,9–10,0 ммоль/л)	>70% (>16 ч 48 мин)	>50% (>12 ч)
Время выше диапазона (>10,0 ммоль/л, уровень 1)	<25% (<6 ч)	<50% (<12 ч)
Время выше диапазона (>13,9 ммоль/л, уровень 2)	<5% (<1 ч 12 мин)	<10% (<2 ч 24 мин)
Время ниже диапазона (<3,9 ммоль/л, уровень 1)	<4% (<1 ч)	<1% (<15 мин)
Время ниже диапазона (<3,0 ммоль/л, уровень 2)	<1% (<15 мин)	–

показания глюкометра могут варьировать от 8 до 12 ммоль/л; при уровне 6 ммоль/л – от 4,8 до 7,2 ммоль/л; при уровне 3 ммоль/л – от 2,2 до 3,8 ммоль/л. При этом большие отклонения допустимы для 5% от общего числа считываний, т.е. примерно 1–2 раза в неделю при ежедневном самоконтроле [14]. Таким образом, если показатели глюкометров оказываются неточными, могут возникать ошибки в дозировании инсулина, что в ряде клинических ситуаций (прежде всего в условиях интенсивной терапии) чревато серьезными последствиями.

Для оценки клинической значимости погрешностей измерения используется зонный анализ согласованной сетки ошибок (Clarke Error Grid Analysis). Согласно этой системе, зона А соответствует клинически точным показаниям без влияния на терапевтическое решение, зона В – незначительному влиянию на клинический результат, зоны С–Е – нарастающему медицинскому риску вплоть до ошибочного лечения с опасными последствиями [14]. Современные высококачественные глюкометры должны обеспечивать расположение подавляющего большинства результатов в зонах А и В. Практические рекомендации по использованию глюкометров: применение только одного глюкометра для постоянного самоконтроля; обязательное предъявление прибора на каждом визите к врачу; недопустимость сравнения показаний разных глюкометров между собой.

Современные глюкометры с функциями поддержки принятия решений

Существенным шагом вперед в развитии технологий СКГ стало внедрение глюкометров с расширенными функциями обратной связи. Так, внедренная в умную систему Контур Плюс Уан функция «Умная подсветка» обеспечивает мгновенное цветовое информирование пациента о положении результата измерения относительно персонализированного целевого диапазона: зеленый цвет – результат в его пределах, красный – ниже, желтый – выше. Этот принцип «светофора» позволяет пациенту немедленно интерпретировать полученный результат без необходимости анализировать числовые значения. По данным испанского маркетингового исследования, 79,4% респондентов расценили цветовую световую индикацию как лучший способ отображения позиции результата измерения относительно целевого диапазона по сравнению с текстовыми сообщениями, стрелками или иными вариантами [15].

Важной функцией современных глюкометров является автоматическое выявление трендов (закономерностей) гликемии. Под трендом понимается серия показателей, наблюдаемых примерно в одно и то же время суток и выходящих за пределы индивидуальных целевых значений: 2 значения ниже нижней границы в рамках 3-часового интервала за 5 дней или 3 значения выше верхней границы в аналогичных условиях. В открытом многоцентровом нерандомизированном клиническом исследовании (101 пациент с СД 1 и СД 2,

средний HbA1c 8,4%, продолжительность СКГ в среднем 14,7 года) сообщения о высоком и низком тренде гликемии были расценены большинством участников как четкие и простые для понимания (84,2% и 83,2% соответственно), а 71,3% опрошенных предпочли глюкометр с функцией трендов обычному прибору.

Другая функция, «Второй шанс», предоставляет пользователю возможность в случае, если первой капли оказалось недостаточно, в течение 60 с нанести дополнительное количество крови на уже использованную тест-полоску без повторного прокола пальца, что снижает расход тест-полосок и устраняет барьеры для проведения измерения. По данным реального использования, эта функция востребована как у пациентов на инсулинотерапии, так и у не получающих инсулин, причем применяется особенно часто при уровнях глюкозы $\leq 3,9$ ммоль/л [16]. В клиническом исследовании 93% опрошенных пациентов предпочли глюкометр с технологией «Второй шанс» прибору без нее [17].

Интеграция глюкометров с мобильными приложениями: клинические данные

Интеграция глюкометра с мобильным приложением открывает принципиально новые возможности для управления СД. Приложение Контур Диабитис в режиме реального времени регистрирует данные об уровне глюкозы крови, передаваемые через Bluetooth с глюкометра Контур Плюс Уан (расстояние до 6 м), хранит неограниченное количество показаний, синхронизирует их с облачным хранилищем Контур Клауд и позволяет пациенту добавлять информацию о приеме пищи (включая фотографии блюд), физической нагрузке, дозах инсулина, углеводной нагрузке, а также вести голосовые заметки. Врач, в свою очередь, получает возможность дистанционного мониторинга и консультирования пациента на основе объективных данных.

Клиническая эффективность подобного подхода подтверждена рядом исследований. В рандомизированном клиническом исследовании ASPIRE применение нового глюкометра с цветовой индикацией и функцией беспроводной передачи данных в сочетании с текстовыми сообщениями, отправляемыми медицинскими работниками через приложение, обеспечило снижение HbA1c на 0,7% в общей популяции пациентов с СД 1 и СД 2 и на 0,9% – у пациентов с СД 2. У пациентов, получивших не менее 10 сообщений от врача, снижение HbA1c составило 1,0% против 0,5% в контрольной группе [18].

В исследовании CLOUDS, посвященном дистанционным медицинским консультациям с использованием диабетического веб-приложения, среднее снижение HbA1c составило 0,4%; при этом 80% пациентов сообщили, что в ходе наблюдения были выявлены тренды гликемии, и из них 84% смогли провести коррекцию и вернуть показатели в целевой диапазон [19].

Обсервационное исследование REALL включало взрослых пациентов с СД 2 (давность заболевания более 12 мес, возраст старше 21 года), подключивших глю-

Таблица 2. Основные результаты на 14-й день наблюдения у пациентов с СД 1
 Table 2. Main results on day 14 of follow-up in patients with T1D

Параметр	Контур Плюс Уан + приложение	Традиционный глюкометр	Разница
GMI, %	6,7	7,2	-0,5
Среднее значение гликемии, ммоль/л	7,3	7,9	-0,6
TIR (3,8–10,0 ммоль/л), %	75,1	69,7	+5,4
Время <3,9 ммоль/л, %	2,4	3,6	-1,2
Время >10,0 ммоль/л, %	22,56	26,7	-4,14
Примечание. GMI – Glucose Management Indicator (индикатор контроля уровня глюкозы).			

Таблица 3. Основные результаты на 14-й день наблюдения у пациентов с СД 2
 Table 3. Main results on day 14 of follow-up in patients with T2D

Параметр	Контур Плюс Уан + приложение	Традиционный глюкометр	Разница
GMI, %	7,2	7,5	-0,3
Среднее значение гликемии, ммоль/л	7,9	8,1	-0,2
TIR (3,8–10,0 ммоль/л), %	70,1	66,4	+3,7
Время <3,9 ммоль/л, %	2,7	3,3	-0,6
Время >10,0 ммоль/л, %	27,2	30,3	-3,1

кометр Контур Некст Уан с приложением Контур Диабитис. В анализ вошли данные 461 пациента. Среднее значение гликемии достоверно снизилось: с 169,0 мг/дл (9,4 ммоль/л) на начальном этапе до 146,5 мг/дл (8,1 ммоль/л) на 16-й неделе ($p < 0,001$). Наибольшее снижение наблюдалось в первые 6 нед без последующего «возвратного эффекта». Помимо этого, зафиксированы значимые улучшения показателей качества жизни ($p = 0,03$), снижение опасений по поводу гипогликемии ($p = 0,01$) и уменьшение стресса, ассоциированного с болезнью ($p < 0,001$) [20].

Результаты отечественного наблюдательного исследования

В эндокринологическом отделении ФБУ «Центральная клиническая больница гражданской авиации» проводилось 14-дневное наблюдательное исследование с участием пациентов с СД 1 и СД 2, использовавших глюкометр Контур Плюс Уан в сочетании с мобильным приложением Контур Диабитис, в сравнении с группой пациентов, применявших стандартные глюкометры без возможности передачи данных. Результаты исследования представлены в табл. 2, 3.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение глюкометра с интегрированным мобильным приложением ассоциировано с улучшением всех ключевых показателей гликемического контроля у пациентов как с СД 1, так и с СД 2 [21].

Среди современных устройств для СКГ еще одним достойным глюкометром стал Контур Плюс Элит, характеристики которого соответствуют всем описанным выше требованиям к точности и функциональности. В лабораторном исследовании в соответствии с ISO

15197:2013 (ГОСТ Р ИСО 15197-2015) прибор продемонстрировал точность, превосходящую требования стандарта: при концентрации глюкозы <5,6 ммоль/л 100% результатов находились в пределах $\pm 0,6$ ммоль/л (при допустимом отклонении $\pm 0,83$ ммоль/л); при концентрации $\geq 5,6$ ммоль/л 99,8% результатов не выходили за пределы $\pm 10\%$ (при допустимом стандартом $\pm 15\%$) [22]. Диапазон гематокрита прибора составляет 0–70%, глюкометр оснащен упомянутыми ранее функциями «Умная подсветка» и «Второй шанс», памятью на 800 показаний, метками приема пищи, расчетом средних значений и звуковыми напоминаниями; персонализированные целевые диапазоны могут быть установлены как непосредственно в приборе, так и через мобильное приложение Контур Диабетис [23]. Важно, что прибор готов к работе сразу после покупки и не требует первоначальной настройки, что снижает барьеры для начала самоконтроля. Таким образом, Контур Плюс Уан – это компактный прибор для активных пользователей с Bluetooth-синхронизацией, а Контур Плюс Элит – устройство для ежедневного использования с акцентом на эргономику (крупный экран, удобные кнопки) и расширенными функциями обратной связи.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares that they have no conflict of interest.

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

Обзор подготовлен по докладу А.В. Зилова «Современные методы контроля состояния углеводного обмена при сахарном диабете: фокус на цифровые технологии» на портале con-med.ru от 27.05.2026 г.

PY № P3H 2022/19118 от 15.12.2022, № P3H 2015/2584 от 17.12.2018
 PY № FC3 2008/02237 от 18.12.2018
<https://con-med.ru/conferences/online2/detail/3297082/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Зилов Алексей Вадимович – канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Поступила в редакцию: 01.06.2026
 Поступила после рецензирования: 02.06.2026
 Принята к публикации: 04.06.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Aleksey V. Zilov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Received: 01.06.2026
 Revised: 02.06.2026
 Accepted: 04.06.2026



Distribution of adenosine deaminase isoenzyme activities in patients with type 2 diabetes and liver complications

Elmira Yu. Sargsyan¹, Inesa B. Gishyan¹, Meri M. Darbinyan², Yelizaveta G. Sargisova¹✉

¹ H. Buniatian Institute of Biochemistry of NAS RA, Yerevan, Armenia;

² Maralik Medical Center, Shirak, Armenia

✉lizarar2001@yahoo.com

Abstract

Aim. This study investigated the potential of adenosine deaminase (ADA) isoenzymes as diagnostic markers for Type 2 Diabetes (T2D) and associated liver diseases in the population of Armenia. The aim of the study was to establish cutoff values for ADA isoenzyme activity in patients with T2D (with and without liver complications) and to study correlations with clinical blood parameters.

Materials and methods. The case-control study examined 175 patients and 105 healthy individuals; patients were grouped by diagnosis and disease duration (newly diagnosed T2D, long-term T2D) and the presence of liver complications (steatosis or hepatitis). ADA isoenzyme activity was measured in a specific colorimetric reaction. Statistical analysis was used to compare isoenzyme activity across different disease stages, determine correlations with clinical blood parameters, and calculate optimal cutoff values for ADA2 activity.

Results. The high ADA2 activity was found in newly diagnosed T2D patients (21.3 ± 2.99 U/L) and in patients with diabetes with steatosis (23.46 ± 2.73 U/L). In contrast, ADA1 activity was particularly high in individuals with hepatitis (8.70 ± 1.98 U/L) compared to controls (3.19 ± 0.20 U/L; $p < 0.001$). We established specific ADA2 cutoff values for identifying different patient subgroups. A positive correlation was found between ADA2 activity and the percentage of eosinophils, indicating an association with eosinophilic inflammation.

Conclusion. Our results suggest that ADA1 and ADA2 isoenzymes may be valuable diagnostic tools in T2D and its complications. In particular, the potential of ADA2 for diagnosing and staging T2D, with different cutoff values being useful for identifying different patient subgroups. ADA2 may be a marker of early T2D and steatosis, and ADA1 may be a marker of hepatitis.

Keywords: adenosine deaminase 1 and 2, blood plasma, hepatic steatosis, hepatitis, type 2 diabetes.

For citation: Sargsyan E.Yu., Gishyan I.B., Darbinyan M.M., Sargisova Ye.G. Distribution of adenosine deaminase isoenzyme activities in patients with type 2 diabetes and liver complications. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (4): 70-78 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00844

Распределение активности изоферментов аденозиндезаминазы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями печени

Э.Ю. Сарксян¹, И.Б. Гишян¹, М.М. Дарбинян², Е.Г. Саркисова¹✉

¹ Институт биохимии им. Бунятыана НАН РА, Ереван, Армения;

² Медицинский центр города Маралик, Ширак, Армения

✉lizarar2001@yahoo.com

Аннотация

Цель. Изучение потенциального значения изоферментов аденозиндезаминазы (ADA) в качестве диагностических маркеров при сахарном диабете 2-го типа (СД 2) и сопутствующих заболеваниях печени в популяции Армении. Целью также было установление пороговых значений активности изоферментов ADA у пациентов с СД 2 (с осложнениями со стороны печени и без них) и выявление корреляций с клиническими показателями крови.

Материалы и методы. В исследовании типа случай–контроль участвовали 175 пациентов и 105 здоровых лиц. Пациенты были сгруппированы по диагнозу и длительности заболевания (впервые выявленный СД 2, длительно текущий СД 2), а также по наличию осложнений со стороны печени (стеатоз или гепатит). Активность изоферментов ADA измерялась с использованием специфической колориметрической реакции. Статистический анализ применялся для сравнения активности изоферментов на разных стадиях заболевания, выявления корреляций с клиническими параметрами крови и определения оптимальных пороговых значений активности ADA2.

Результаты. Высокая активность ADA2 наблюдалась у пациентов с впервые выявленным СД 2 ($21,3 \pm 2,99$ Ед/л) и у пациентов с диабетом и стеатозом ($23,46 \pm 2,73$ Ед/л). В то же время активность ADA1 была особенно высокой у лиц с гепатитом ($8,70 \pm 1,98$ Ед/л) по сравнению с контрольной группой ($3,19 \pm 0,20$ Ед/л; $p < 0,001$). Были установлены конкретные пороговые значения ADA2 для идентификации различных подгрупп пациентов. Обнаружена положительная корреляция между активностью ADA2 и процентным содержанием эозинофилов, что может свидетельствовать о связи с эозинофильным воспалением.

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что изоферменты ADA1 и ADA2 могут представлять диагностическую ценность при СД 2 и его осложнениях. Особенно выделяется потенциал ADA2 для диагностики и стадирования СД 2, при этом различные пороговые значения могут использоваться для идентификации разных клинических подгрупп. ADA2 может служить маркером ранней стадии СД 2 и стеатоза, а ADA1 – маркером гепатита.

Ключевые слова: аденозиндезаминазы 1 и 2, плазма крови, стеатоз печени, гепатит, сахарный диабет 2-го типа.

Для цитирования: Сарксян Э.Ю., Гишян И.Б., Дарбинян М.М., Саркисова Е.Г. Распределение активности изоферментов аденозиндезаминазы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями печени. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (4): 70–73. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00844

Introduction

Diabetes mellitus is a complex metabolic disease characterized by the dysregulation of glucose metabolism, resulting from either impaired insulin secretion (T1D) or decreased insulin sensitivity (T2D) [1, 2]. The majority of pa-

tients have T2D. Prolonged hyperglycemia is often accompanied by low-grade inflammation and immunological shifts involving both innate and adaptive immune cells, which can lead to damage in various organs and body systems [3, 4].

The liver is a major target organ for diabetic complications, second only to the pancreas. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), the most common liver disease globally, affects more than half of all individuals with T2D [5, 6].

Increasing evidence highlights the critical role of the adenosine system in regulating glucose homeostasis and in the pathophysiology of both T1D and T2D and their associated complications [7]. Adenosine, an endogenous purine nucleoside, modulates a wide range of physiological functions through various signaling pathways. It can influence many of the pathophysiological processes underlying T2D by affecting adipose tissue, skeletal muscle, and liver functions, as well as by regulating the immunological events that modulate insulin resistance [7, 8].

Intracellular adenosine levels are kept low by its phosphorylation to AMP via adenosine kinase and its deamination to inosine via adenosine deaminase (ADA; EC 3.5.4.4) [9].

In mammals, two genetically and functionally distinct ADA isoenzymes exist: ADA1 and ADA2. ADA1, encoded by a gene on chromosome 20q13.12, is a well-studied enzyme with high substrate affinity ($K_m \approx 0.02$ mM). It exists as a 35–41 kDa monomer or in a larger complex with ADA-binding protein (CD26/dipeptidyl peptidase IV). ADA2, encoded by the CECR1 gene on chromosome 22q11.21, is a less-characterized 110–120 kDa dimer with lower substrate affinity ($K_m \approx 2.5$ mM). Secreted primarily by monocytes and macrophages, ADA2 is a proposed biomarker for macrophage-driven inflammation. Both isoenzymes are widely expressed and serve as biomarkers for cell-mediated immunity in various immunological disorders [10–13].

However, extracellular adenosine levels in plasma can rise from nanomolar to micromolar concentrations at sites of inflammation, where energy demands increase and ADA-mediated deamination becomes a more dominant pathway [14].

In patients with T2D, a notable elevation in ADA activity has been observed in blood plasma compared to control groups. This activity has been shown to correlate with key markers of glycemic control, such as fasting blood glucose levels and glycated hemoglobin. Despite a significant number of studies on ADA in diabetes, its correlations with clinical blood parameters are highly complex and often contradictory. These inconsistencies depend on multiple factors, including specific study settings, patient demographics, and methodology [15, 16].

Our study presents novel data on ADA isoenzyme activity levels in T2D and its associated liver complications within the Armenian population of the highland region of Shirak (Armenia). The study was conducted in the Shirak highland region of Armenia (approximately 1500–2000 m above sea level). This region was specifically chosen because its population resides under moderate high-altitude conditions, providing an opportunity to explore how metabolic and genetic adaptations to altitude may influence biochemical and enzymatic markers, including adenosine deaminase isoenzymes.

We investigated the distribution of ADA isoenzyme activities in the plasma of patients with T2D, both with and without liver complications, and compared these findings to non-diabetic patients with liver disease and relatively healthy controls. We further examined how these activities vary based on the duration of diabetes and the stage of complications, and explored the correlations between ADA isoenzyme activities and various clinical blood parameters, including markers of inflammation and immune cell counts. We also considered the threshold values of ADA2 for different disease stages.

Materials and methods

Materials. Adenosine and erythro-9-(2-hydroxy-3-nonyl) adenine (EHNA) were obtained from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). All other reagents were of analytical grade and high purity.

Participants. This study enrolled patients with T2D without complications, patients with T2D and concomitant hepatic disease (HD-T2D), patients with hepatic disease but without diabetes (HD), and relatively healthy individuals (Controls). All participants were recruited at the Maralik Medical Center between 2021 and 2024.

In total, 175 patients and 105 healthy individuals were included. Patients were divided into the following groups based on their diagnosis:

Group I: T2D without complications ($n = 100$). This group was subdivided into: new-onset T2D (NO-T2D, $n = 20$): patients newly diagnosed or treated for less than one year and long-term T2D (LT-T2D, $n = 80$): patients treated for more than one year (average duration 3–10 years).

Group II: T2D with hepatic disease (HD-T2D, $n = 30$). This group was subdivided into: Hepatic steatosis (HS-T2D, $n = 18$) – the initial stage of NAFLD and Hepatitis (HP-T2D, $n = 12$) – including chronic hepatitis.

Group III: Non-diabetic patients with hepatic disease (HD, $n = 45$). This group included: Hepatic steatosis (HS, $n = 30$) and Hepatitis (HP, $n = 15$).

Group IV: Healthy controls (HC, $n = 105$) matched for age and sex.

Exclusion criteria included diabetes with hypertension, renal or rheumatic diseases, hepatitis B or C infection, SARS-CoV-2 infection, and liver cirrhosis.

All patients had a confirmed clinical diagnosis according to the guidelines of the American Diabetes Association. Ethical approval for this study was obtained from the Independent Bioethics Committee for Scientific Research of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Republic of Armenia (ethical code: #N1-3/24). All participants provided written informed consent prior to enrolment.

Procedures. All clinical procedures were performed at the Maralik Medical Center. Participants were examined in the morning after an overnight fast, having abstained from caffeine, smoking, and strenuous exercise since the previous evening. Fasting venous blood samples were collected into tubes containing 3.2% sodium citrate as an anticoagulant. Plasma was prepared by centrifugation at $3400 \times g$ for 10 min at room temperature, and the platelet-free plasma was immediately used for enzymatic assays.

Anthropometric and biochemical measurements. Routine biochemical parameters were determined in the clinical laboratory using standard methods: Fasting blood glucose (FBG) – glucose oxidase-peroxidase (GOD-POD) method; Total bilirubin (BIL) – diazosulfanilic acid (DSA) method; Cholesterol (CHOL) – colorimetric method; Urea (UREA) – urease method.

Complete blood count, liver function tests (ALT, AST, prothrombin time), and renal function tests (blood urea, plasma creatinine) were measured using an automated biochemical analyser (Hitachi 7600, Japan), according to the manufacturer's instructions. Hepatic steatosis and hepatitis were assessed by instrumental methods (ultrasonography, FibroScan, etc.) and clinical/laboratory data (liver enzymes), following accepted clinical guidelines.

Determination of ADA Activity. Total adenosine deaminase (ADAt) activity in plasma was determined by measuring the ammonia produced during the enzymatic deamination of adenosine. The reaction mixture (0.5 mL)

contained 0.04 M potassium phosphate buffer (pH 7.0), 6 mM adenosine, and 20 μ L of the plasma sample. The mixture was incubated at 37°C for 40 minutes. The reaction was stopped by adding 1 mL each of phenol–nitroprusside and hypochlorite reagents [17]. Absorbance was measured at 630 nm against a blank containing all reagents except the substrate. Ammonia concentration was determined using ammonium sulfate as a standard. ADA activity was expressed in U/L (μ mol NH₃ produced per liter of plasma per minute).

ADA2 activity was measured using the same procedure, with 0.04 mM EHNA (a selective ADA1 inhibitor) added to the reaction mixture. ADA1 activity was calculated by subtracting ADA2 activity from total ADA. All samples were analyzed in triplicate using Cary 60 spectrophotometer (Agilent, USA) and Spekol-211 (Carl Zeiss, Jena, Germany) instruments.

Statistical analysis. Data were analyzed using Graph-Pad Prism 8 (Version 8.0.2). Results are presented as mean $\pm$ standard error of the mean (S.E.M.). Group comparisons were performed using non-parametric tests, including the Mann–Whitney test for two-group comparisons and one-way ANOVA for multiple groups. Normality of data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. When ANOVA results were significant, Tukey’s post-hoc test was applied.

Correlations between ADA isoenzyme activity and clinical parameters were assessed using Spearman’s (r) coefficients. Pearson coefficients were used only when data were normally distributed.

Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate diagnostic sensitivity, specificity, and optimal cutoff values. A two-tailed *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

ADA activity in T2D patients. Our study demonstrated that the total activity of adenosine deaminase in the plasma of patients with T2D was significantly increased compared to the Controls (Fig. 1, a; *p* < 0.0001). In patients with newly diagnosed T2D (NO-T2D), a marked elevation in ADA2 activity was observed (21.3 ± 2.99 vs. 8.59 ± 0.39 U/L), while ADA1 activity remained unchanged. In contrast, a slight increase in ADA1 activity was detected in patients with long-term T2D (LT-T2D). A similar pattern of ADA1 elevation was also noted in the HD-T2D group (Fig. 1, b).

The overall increase in total ADA activity was primarily attributed to the ADA2 isoenzyme, consistent with previous reports [14–16]. The highest ADA2 activity (23.46 ± 2.73 vs. 8.59 ± 0.39 U/L in Controls) was recorded in the HS-T2D subgroup (Fig. 1, c). The ADA1/ADA2 ratio varied depending on the stage of the disease (Fig. 1, d).

In the HD group, ADA1 isoenzyme activity was significantly higher (*p* < 0.001) compared with HC, whereas ADA2 activity did not show a significant increase (Fig. 1, b, c). ADA2 activity tended to be slightly higher in HD-T2D patients than in those with T2D alone, although the difference did not reach statistical significance.

The figure clearly illustrates that ADA1 activity is notably elevated in hepatitis (both with and without diabetes), whereas ADA2 activity is markedly increased in diabetic patients — particularly in those with newly diagnosed diabetes and hepatic steatosis.

The clinical characteristics of all patient groups are summarized in Table 1.

A significant difference was observed between GLU, CHOL, CREA, HGB, ALT and ESR in patients with T2D

compared to Controls. In HD-T2D patients, the difference in clinical characteristics was mainly comparable with the data of HD patients; the exception was CHOL, which increases in T2D and HD-T2D patients; RBC was lower compared to control only in HD-T2D patients (*p*=0.0074).

ADA isoenzyme correlations with clinical parameters. Table 2 presents correlations between the activity of ADA isoenzymes and a number of clinical parameters.

For comparison, correlations of ADA isoenzyme activities with clinical parameters were also performed for patients with liver diseases but without diabetes, and these are presented in Table 3.

We next determined correlations by quartiles of ADA isoenzyme activity, which allowed us to identify significant values of ADA activity in more detail, Table 4.

In the Controls, ADA1 positively correlates with ESR at the lowest ADA1 level, Q1 (<2.6 U/L); with increasing ADA1 (Q2), this correlation weakened. The positive ADA1-CHOL correlation, on the contrary, increases starting from the Q2 (>2.6 U/L). At the onset of the disease, in NO-T2D, a positive ADA1 with LYM correlation remained, which was no longer observed in LT-T2D. In HD in Q3 (>4.7 U/L) with an increase in ADA1, an ADA1 with WBC correlation was detected. An inverse correlation of ADA2 with LYM and a positive correlation with PMN (BF) was observed starting from Q3 (ADA2>10 U/L), therefore ADA2>10 U/L can be considered critical, at which immune protection becomes evident. In NO-T2D the ADA2 and GLU strong positive correlation was revealed, the most in Q4 (>30 U/L). In LT-T2D, the correlation between the highest ADA1 isoenzyme and GLU was observed in Q4 (ADA1>6.19), Table 4.

A ROC analysis was conducted on ADA2, given its more significant alterations in T2D and HD-T2D. The thresholds of ADA2 activity were determined, Fig. 2.

An optimal cutoff ADA2 activity values for different patient groups were calculated and presented in Table 5.

This table demonstrates the potential of ADA2 as a biomarker for diagnosing and staging T2D, with different cutoff values being useful for identifying different patient subgroups.

Discussion

Our study demonstrated that in T2D patients the total ADA activity was significantly elevated compared to HC. This increased activity was primarily due to the ADA2 isoenzyme, which is consistent with previous reports [15, 16]. However, in our patients, total ADA and isoenzyme activities were notably lower than most published values in both healthy controls and disease groups [16], although a comparable lower value has also been reported [19].

In patients with NO-T2D, the high level of ADA2 activity was observed, while ADA1 activity remained unchanged. In contrast, patients with LT-T2D and HD-T2D showed a moderate increase in ADA1 activity in addition to the elevated ADA2, Fig. 1, d.

In the comparison group of patients with HD, the activity of the ADA1 isoenzyme was significantly higher compared to control, particularly in HP group (8.70 ± 1.98 vs 3.19 ± 0.20 U/L, *p*<0.001), while no significant increase was found in ADA2 activity. However, a prevalence of ADA2 activity was found in the HS group, an earlier stage of the disease, compared to the HC (14.32 ± 1.62 U/L vs 8.59 ± 0.39 U/L, *p*<0.005), Table 3.

Correlations between ADA isoenzyme activity and various clinical blood parameters confirmed their involvement in homeostatic mechanisms [15, 16]. The most significant correlations were observed with CHOL, ESR, UREA, GLU, HGB, ALT, AST, AST/ALT ratio, BIL, LYM, BF, PMN, EOS,

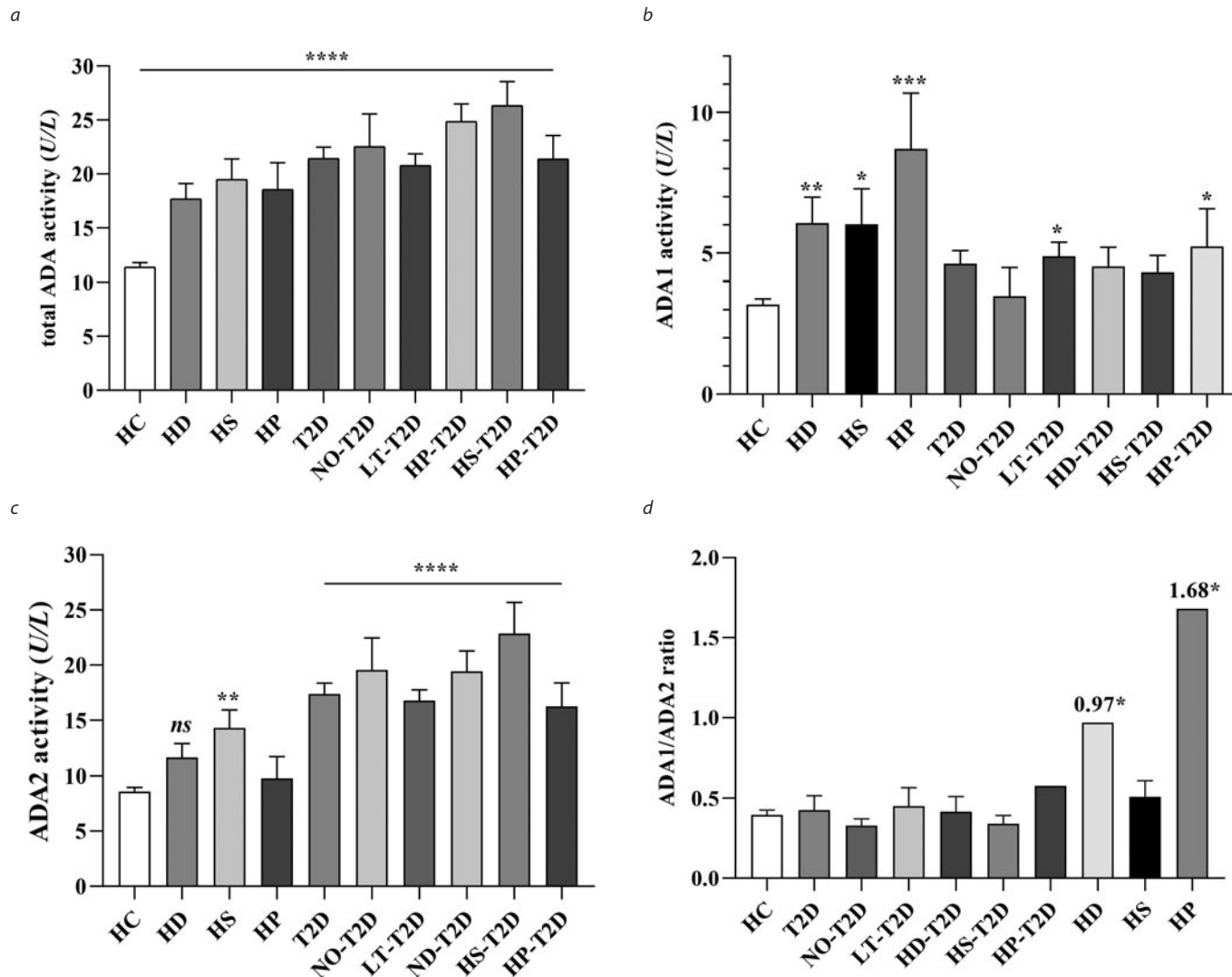
Fig. 1. Comparison of plasma adenosine deaminase isoenzyme activity levels between patient groups and controls.

a – Total ADA activity; *b* – ADA1 activity; *c* – ADA2 activity; *d* – ADA1/ADA2 ratio.

Data are presented as mean $\pm$ SEM. Statistical significance was determined using the Mann–Whitney U test.

Patient groups: HC – relatively healthy individuals; HD – non-diabetic patients with liver disease, subdivided into hepatic steatosis (HS) and hepatitis (HP); T2D – patients with type 2 diabetes without complications, subdivided into new-onset (NO-T2D) and long-term (LT-T2D); HD-T2D – patients with T2D complicated by liver disease, subdivided into hepatic steatosis (HS-T2D) and hepatitis (HP-T2D).

Statistical significance: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$ (vs. control); *ns* – not significant.



and NLR. Positive correlations were consistently noted with the isoenzyme that was dominant under specific conditions. In patients with NO-T2D, a strong positive correlation was found between ADA2 activity and GLU, particularly at higher ADA2 levels (Q4, >30 U/L). In contrast, in LT-T2D, ADA1 showed a positive correlation with glucose also in the highest quartile (Q4, >6.19 U/L), indicating a potential shift in the isoenzyme's role as the disease becomes chronic.

In HS-T2D patients, the positive correlation between ADA1 and glucose levels suggests that ADA1 may play a role in early-stage liver complications related to diabetes. This could be due to its involvement in the metabolic and inflammatory processes characteristic of these conditions. However, in patients with both T2D and hepatitis, these correlations were disrupted, likely due to the ongoing inflammation from the hepatitis complication. The acute inflammatory state of hepatitis can alter the activity of ADA isoenzymes and their relationship with other metabolic markers, overriding the more subtle, chronic correlations observed in HS-T2D. An increase in white blood cells, particularly an el-

evated neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), is a key laboratory sign of inflammation [20]. Although the NLR values in this study were low, the highest was found in new-onset T2D patients (2.287 ± 0.055), which is consistent with existing literature suggesting that elevated levels may indicate impaired glucose metabolism and serve as an additional marker for diabetes control [21].

Our results further support this, showing a positive correlation between ADA1 and lymphocytes, and between ADA2 and neutrophils across nearly all patient groups (Tables 2–4). This finding aligns with established mechanisms: human plasma ADA2 preferentially binds to neutrophils, while ADA1 binds to T and NK T cells that express CD26 receptors [20]. Because high levels of adenosine inhibit lymphocyte activation and proliferation [22], it was expected that increased ADA1 activity would positively correlate with the lymphocyte count, a finding that was confirmed in this study.

The observed increase in eosinophils is particularly interesting. In patients with hepatic disease with type 2 diabetes and diabetes alone, eosinophil levels were elevated, with the

Table 1. Clinical and biochemical characteristics of control and patient groups

Parameters	HC	HD	T2D	HD-T2D
Number of subjects (n)	105	45	100	30
Female/Male	75/30	32/13	66/34	22/8
Age, yrs (mean ± SD) Median range	46.76±17.81 [18–82]	53.49±13.35 [32–76]	59.63±12.31 [18–79]	60.62±12.4 [29–78]
BWI				
F	24.58±5.11	30.12±1.7	28.64±5.0	32.87±1.9
M	25.15±5.4	33.10±2.4	32.90±2.4	34.78±2.0
GLU, mmol/L (mean ± SD)	4.90±0.65	5.42±0.65*	10.72±0.46***	11.35±0.94***
NO-T2D			11.01±0.97***	
LT-T2D			10.62±0.51***	
CHOL, mmol/L	5.23±0.13	5.34±0.18	5.72±0.094*	5.8±0.16**
BIL, µmol/L	19.72±0.74	28.8±4.2**	23.56±1.12*	23.62±1.77*
UREA, µmol/L	4.84±0.44	5.02±0.57	5.40±0.30	5.62±0.41
CREA, µmol/L	59.75±5.00	76.73±5.02*	78.20±3.97*	79.64±0.92**
F	60.45±9.05	76.83±6.32*	77.17±4.96*	76.97±2.20**
M	63.86±6.31	75.42±3.12	80.38±6.90*	88.06±2.20*
ESR, mm	8.0±0.44	12.77±1.7*	16.61±1.13***	15.17±1.69**
NO-T2D			19.58±4.27***	
LT-T2D			16.08±1.04***	
ALT, U/L	31.68±1.80	40.35±1.72*	41.97±0.83*	40.2±2.7*
AST, U/L	33.23±2.49	44.30±2.25**	33.06±2.29	42.08±1.84*
NO-T2D			32.52±5.09	
LT-T2D			33.06±2.2	
HGB, g/L (mean ± SD)	149.1±1.62	156.0±3.21**	148.05 ±1.0	152.5±4.60
F	144.6±1.94	151.7±4.02*	144.6±2.4	138.5±7.6
M	155.9±2.28***	167.0±4.00**	155.6±3.1**	155.0±4.9*
NO-T2D			143.85±5.49	
LT-T2D			149.07±2.06	
RBC, ×10 ¹² /mL	4.39±0.046	4.35±0.12	4.28±0.05	3.924±0.16**
WBC, ×10 ⁹ /L	5.29±0.12	5.94±0.28	5.32±0.16	5.48±0.38
EOS, %	3.47±0.24	4.60±0.37*	3.80±0.35	4.75±0.52*
NO-T2D			5.57±0.71*	
LT-T2D			3.760±0.38	
BF, %	2.37±0.24	2.5±0.43	3.00±0.41	2.56±0.38
PMN, %	63.95±0.81	59.58±0.92**	62.69±0.88	59.0±1.39**
NLR	1.88±0.037	1.78±0.08**	1.96±0.094	1.72±0.14*
NO-T2D			2.287±0.055*	
LT-T2D			1.98±0.094	
ADAtotal, U/L	11.38±0.35	17.70±1.42****	21.20±1.04****	24.62±1.68****
ADA1, U/L	3.39±0.35	6.33±0.91**	4.63±0.46	4.69±0.69
ADA2, U/L	8.30±0.30	11.37±1.32**	17.39±0.97****	20.57±2.06****

Data are presented as mean ± SEM.

HD – non-diabetic patients with liver disease (HS – hepatic steatosis; HP – hepatitis); T2D – type 2 diabetes mellitus without complications (NO-T2D – new-onset; LT-T2D – long-term); HD-T2D – T2D patients with liver disease (HS-T2D; HP-T2D).

Abbreviations: CHOL – total cholesterol; BIL – total bilirubin; UREA – urea; CREA – creatinine; ESR – erythrocyte sedimentation rate; ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; HGB – hemoglobin; RBC – red blood cells; WBC – white blood cells; EOS – eosinophils; BF – band-formed neutrophils; PMN – segmented neutrophils; LYM – lymphocytes; NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio.

Stars of significance: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$ vs. control.

Table 2. Correlations between ADA isoenzyme activity and clinical parameters in T2D and T2D with complications

Variables (n)	ADA1		ADA2		ADAt	
	<i>r</i>	<i>p</i> value	<i>r</i>	<i>p</i> value	<i>r</i>	<i>p</i> value
HC						
CHOL, mmol/L (50)	0.418	0.007	-0.272	0.053	0.109	0.498
ESR, mm (70)	0.347	0.003	-0.392	0.001	-0.105	0.385
NO-T2D						
GLU, mmol/L (18)	(-0.231)	0.408	(0.682)	0.003	(0.678)	0.002
	-0.442	0.100	0.561	0.019	0.497	0.036
LYM, % (9)	(0.964)	0.001	(0.644)	0.061	(0.725)	0.027
	0.861	0.024	0.242	0.52	0.552	0.133
PMN, % (9)	(-0.376)	0.358	(-0.617)	0.077	(-0.760)	0.017
	-0.146	0.752	-0.559	0.121	-0.797	0.014
NLR (9)	-0.834	0.020	-0.272	0.065	-0.918	0.012
EOS, % (9)	0.324	0.498	0.487	0.267	0.775	0.048
HGB, g/L (13)	(0.157)	0.625	(0.605)	0.029	0.651	0.016
	0.156	0.619	0.620	0.024	0.564	0.045
MetHGB, g/L (9)	(0.306)	0.802	0.982	0.020	0.983	0.083
LT-T2D						
WBC, ×10 ¹² (60)	0.255	0.049	0.112	0.355	0.245	0.059
LYM, % (47)	(-0.012)	0.938	(0.396)	0.006	(-0.281)	0.072
	0.001	0.995	-0.363	0.012	-0.287	0.126
AST/ALT (9)	0.314	0.411	(0.776)	0.040	0.513	0.158
	0.381	0.360	0.583	0.108	0.550	0.133
EOS, % (25)	(0.302)	0.162	(-0.401)	0.049	-0.180	0.412
			-0.374	0.066		
HS-T2D						
GLU, mmol/L (19)	(0.700)	0.012	(-0.129)	0.634	(0.173)	0.523
	0.741	0.010	-0.019	0.944	0.204	0.449
BIL, mmol/L	(0.179)	0.542	(0.998)	0.042	0.539	0.107
CHOL, mmol/L (12)	(0.671)	0.017	(-0.377)	0.227	(-0.311)	0.325
	0.660	0.022	-0.243	0.443	-0.472	0.122
EOS, % (11)	(-0.670)	0.024	(0.722)	0.012	(0.540)	0.087
	-0.584	0.066	0.881	0.001	0.716	0.016
UREA, μmol/L (10)	(-0.694)	0.026	(0.726)	0.018	(0.356)	0.313
	-0.728	0.020	0.746	0.017	0.294	0.407
HP-T2D						

Data are presented as correlation coefficients (*r*, Spearman) and *p*-values. Pearson coefficients were used only when data were normally distributed (in brackets). Significant correlations (*p* < 0.05) are highlighted in bold.

CHOL, total cholesterol; ESR, erythrocyte sedimentation rate; GLU, glucose; LYM, lymphocytes; PMN, segmented neutrophils; EOS, eosinophils; HGB, hemoglobin; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BIL, total bilirubin; CREA, creatinine; UREA, urea. **p* < 0.05, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001, *****p* < 0.0001 vs. control.

highest levels seen in newly diagnosed T2D patients (5.57% vs. 3.47% in controls, *p*=0.0135). In this group, we found a positive correlation between eosinophil count and ADA2 activity. In contrast, patients with long-term T2D showed only a small change in EOS levels, and an inverse correla-

tion with ADA2. Similarly, in patients with T2D and steatosis, who also had high ADA2 activity, the association between ADA2 and EOS was positive, while ADA1 showed an inverse association with EOS. This finding suggests a complex, time-dependent relationship between ADA isoen-

Table 3. Correlations between ADA isoenzyme activities and clinical parameters in patients with liver disease (HD) without diabetes

Variables (n)	ADA1		ADA2	
	r	p value	r	p value
HD (n=45)				
GLU, mmol/L (44)	-0.352	0.044	-0.192	0.278
AST, U/L (17)	0.508	0.045	-0.142	0.586
BIL, μ mol/L (16)	0.558	0.031	-0.090	0.751
LYM, % (30)	0.273	0.169	-0.259	0.193
BF, $\times 10^9$ (10)	0.055	0.881	0.855	0.020
PMN, % (30)	0.233	0.207	(0.385)	0.047
			0.426	0.023
NLR (45)	(-0.177)	0.376	(0.265)	0.182
EOS, % (10)	-0.710	0.022	-0.254	0.544
HS (n=30)				
GLU, mmol/L	(0.402)	0.408	(-0.263)	0.434
BIL, μ mol/L	0.784	0.065	0.910	0.012
BF, $\times 10^9$	0.055	0.881	0.922	0.026
PMN, %	-0.122	0.665	0.728	0.001
LYM, %	0.212	0.431	-0.506	0.046
NLR	(0.210)	0.435	(0.573)	0.020
	0.131	0.629	0.531	0.034
HP (n=15)				
GLU, mmol/L	(-0.604)	0.064	(-0.886)	0.001
	-0.499	0.144	-0.831	0.005
BIL, μ mol/L	0.670	0.028	-0.205	0.539
BF, $\times 10^9$	0.676	0.095	0.828	0.042
PMN, %	-0.218	0.435	0.553	0.026
NLR	(-0.097)	0.731	(0.245)	0.399
	0.068	0.810	0.291	0.313
LYM, %	0.190	0.500	-0.384	0.143
EOS, %	-0.710	0.022	-0.254	0.544

Data are expressed as correlation coefficients (r, Spearman) and p-values. Pearson coefficients were used only when data were normally distributed (in brackets).

Significant correlations ($p < 0.05$) are shown in bold.

HD includes hepatic steatosis (HS) and hepatitis (HP) subgroups.

CHOL, total cholesterol; BIL, total bilirubin; AST, aspartate aminotransferase; PMN, segmented neutrophils; LYM, lymphocytes; EOS, eosinophils;

NLR, neutrophil/lymphocyte ratio; BF, band-formed neutrophils.

zymes and eosinophils in T2D. The positive correlation in new-onset and steatosis-affected patients, alongside the inverse correlation in long-term T2D, highlights the dynamic role of these isoenzymes in different stages of the disease.

A study on the mechanism of ADA2's action on liver fibrosis in patients with NAFLD showed that monocytes infiltrating the liver produce high levels of ADA2, which then stimulates Kupffer cells to also express the enzyme. This positive association between serum ADA2 activity and liver fibrosis is believed to stem from a shift in macrophage polarization toward an anti-inflammatory, yet profibrotic, M2 phenotype [23, 24].

Interestingly, ADA2 deficiency (DADA2) has been shown to promote a pro-inflammatory macrophage differentiation in vitro. While the exact molecular mechanism of ADA2-in-

duced M2 polarization and its impact on liver fibrosis is still being studied, it's clear that ADA2 plays a significant role in modulating immune cell behavior [10, 25].

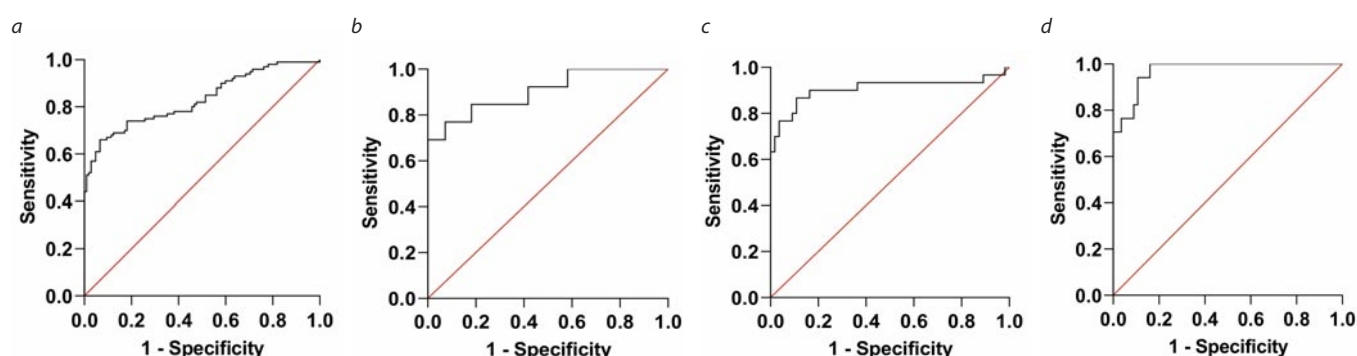
Like ADA2, eosinophils also contribute to the resolution of inflammation. They secrete anti-inflammatory cytokines and are a major source of IL-4 in visceral adipose tissue, with their numbers inversely correlating with the degree of obesity. Eosinophils are also considered a factor in the polarization of monocytes into the anti-inflammatory M2 phenotype.

Although eosinophils and ADA2 are not part of the same biochemical pathway, they both function within the broader system of purinergic signaling to fine-tune immune responses. This shared role in promoting an M2 phenotype may explain the positive correlation observed between

Table 4. Correlations between ADA isoenzymes activity and clinical parameters according to ADA activity quartiles (Q)*

Variables	Q(N)	ADA1	<i>r</i>	<i>p</i> value	Q(N)	ADA2	<i>r</i>	<i>p</i> value
HC								
ESR, mm	Q1(33)	0.47–0.60	0.564	0.001	Q3(49)	8.60–10.5	-0.261	0.070
	Q2(25)	2.60–3.60	0.229	0.033				
CHOL, mmol/L	Q2(10)	2.60–3.60	0.720	0.023	Q3(25)	8.60–10.5	-0.408	0.043
	Q3(32)	3.60–4.93	0.422	0.002	Q4(12)	10.50–17.0	0.542	0.069
HD								
WBC, x10 ⁹	Q3(25)	4.72–9.51	0.575	0.010	Q3(25)	9.51–10.17	-0.353	0.083
LYM, %					Q3(15)	10.17–14.59	-0.606	0.017
PMN, %					Q3(15)	10.17–14.59	0.730	0.002
					Q4(13)	14.59–35.36	0.699	0.008
NO-T2D								
GLU, mmol/L					Q4(18)	33.12–42.1	0.702	0.001
LT-T2D								
GLU, mmol/L	Q4(18)	7.23–22.5	(0.559)	0.016	Q4(22)	23.3–47.0	(0.387) 0.397	0.092 0.084
EOS, %	Q2(6)	2.23–4.06	-0.949	0.017				
	Q4(6)	7.26–22.5	(0.934)	0.006				
			0.941	0.017				
PMN, %	Q4(14)	7.26–22.5	(-0.680)	0.007	Q4(8)	22.3–42.6	(0.577)	0.039
NLR	Q4(14)	7.26–22.5	-0.550	0.043				
HD-T2D								
LYM, %					Q2(6)	12.4–18.0	-0.966	0.034

Data are expressed as correlation coefficients (*r*, Spearman) and *p*-values. Pearson coefficients were used only when data were normally distributed (in brackets).
Significant correlations (*p* < 0.05) are shown in bold.
*The more significant correlations presented

Fig. 2. ROC analysis for plasma ADA2 in patients with (a) T2D (AUC: 0.832; 95% CI: 0.775–0.888; *p* < 0.0001); (b) NO-T2D (AUC: 0.904; 95% CI: 0.800–1.000; *p* < 0.0001); (c) HD-T2D AUC: 0.906; 95% CI: 0.819–0.993; *p* < 0.0001) and (d) HS-T2D (AUC: 0.971; 95% CI: 0.938–1.000; *p* < 0.0001).

ADA2 and eosinophils in patients with diabetes and early-stage liver complications (HS-T2D), which exhibited the highest levels of ADA2.

Macrophage polarization is a key factor in inflammation and disease progression. An imbalance in their cytokine profiles can disrupt the delicate equilibrium of ADA isoenzymes [26].

Interestingly, in some late-stage tumors, a shift from the M2 to the M1 phenotype has been observed, a change accompanied by altered ADA isoenzyme activity. The

ADA1/ADA2 ratio is therefore considered a valuable diagnostic tool, as it can indicate the severity and chronic nature of inflammation [27, 28]. This ratio reflects the complex interplay between different immune cell populations and their functional states.

The ADA1/ADA2 ratio varied significantly between patient subgroups, as shown in Fig. 1, c. For instance, in patients with both hepatitis and T2D, the ratio was significantly lower compared to those with hepatitis alone, despite an increase in ADA1 activity in both groups.

Table 5. Diagnostic performance and cutoff values for ADA2 activity in different patient groups				
Valuable	T2D	NO-T2D	HD-T2D	HS-T2D
Sensitivity (%)	67.10	61.11	62.5	55.55
Specificity (%)	91.04	100	100	100
PPV (%)	78.57	100	100	100
NPV (%)	65.82	88.71	83.33	87.3
Threshold value, U/L	>15.5	>17.0	>17.5	>19.0

With uncontrolled inflammation, the conditions for a protective immune response are disrupted. In these cases, correlations between ADA isoenzymes and clinical parameters were attenuated or even undetectable. This suggests that the ADA1/ADA2 ratio may be a useful indicator of macrophage polarization and the overall inflammatory state.

The ROC analysis for plasma ADA2 in patients with hepatic disease and T2D, particularly in those with hepatic steatosis and T2D, showed a very high diagnostic value. The highest AUC (Area Under the Curve) value of 0.971 (95% CI: 0.938–1.000; $p < 0.0001$) was observed in this subgroup, with a corresponding ADA2 activity threshold of 19.0 U/L. This high AUC indicates an excellent ability of ADA2 to distinguish between patients in this subgroup and healthy individuals.

Conclusion

We have conducted a comprehensive analysis of the activity of adenosine deaminase isoenzymes (ADA1 and ADA2) in various patient subgroups, which allows us to more accurately interpret their role.

This study suggests that ADA isoenzymes could be valuable diagnostic, prognostic, and therapeutic tools for type 2 diabetes and its liver complications.

ADA2 shows promise as a specific biomarker for the inflammatory component of T2D, particularly in its early stages. This is supported by its strong positive correlation with glucose and a high diagnostic value (a threshold of 19.0 U/L) for patients with T2D and hepatic steatosis. In contrast, ADA1 appears to be a better indicator of liver-related complications, correlating strongly with markers of liver damage and inflammation.

The distinct correlations of ADA1 with lymphocytes and ADA2 with neutrophils suggest that these isoenzymes play different roles in immune regulation. The study also pro-

poses a link between ADA2 and eosinophils, suggesting they may collaboratively shift macrophage polarization toward an anti-inflammatory M2 phenotype. This sheds light on the complex interplay between metabolic disease, inflammation, and immune cell function.

The observed changes in ADA isoenzyme activity suggest that these molecules could be valuable therapeutic targets for managing T2D and its liver-related complications. Modulating the activity of these isoenzymes might influence inflammatory processes and improve patient outcomes.

Одобрение этического комитета. Диагноз «сахарный диабет 2-го типа» поставлен в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации диabetологов. Все эксперименты, проведенные в ходе настоящего исследования, одобрены независимым комитетом по биоэтике Ереванского государственного медицинского университета им. Мхитара Гераци, Ереван, Республика Армения (протокол: #N1-3/24).

Ethical approval. Diagnosis of T2D was made according to the guidelines of the American Diabetes Association. All the experimental procedures in this study were approved by the Independent Bioethics Committee for Scientific Research of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Republic of Armenia, (ethical code: #N1-3/24).

Согласие на участие. Перед включением в исследование от всех участников получено письменное информированное согласие – в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (GCP) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (принципами проведения медицинских исследований с участием человека).

Consent to participate. Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the investigation, in accordance with Good Clinical Practice (GCP) standards and the WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

Согласие на публикацию. Все авторы проверили результаты и одобрили финальную версию рукописи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Финансирование. Исследование выполнено без дополнительного финансирования.

Funding source. This research was not supported by any external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конкурирующих интересов.

Conflict of interests. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

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

Elmira Yu. Sargsyan – Cand. Sci. (Biol.), Res. Officer, H. Buniatian Institute of Biochemistry of NAS RA. E-mail: el.sarkisyan@mail.ru; el.sarkisyan@yahoo.com

Inesa B. Gishyan – Assistant, Institute of Biochemistry after H. Buniatian of NAS RA. E-mail: inesagishyan@mail.ru; inesagishyan783@gmail.com

Meri M. Darbinyan – doctor – laboratory assistant, Head of Laboratory of Clinical Biochemistry, Maralik Medical Center. E-mail: darbinyanmeri82@gmail.com

Yelizaveta G. Sargisova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Res. Officer, H. Buniatian Institute of Biochemistry of NAS RA. E-mail: lizarar2001@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-1730-5340

Received: 10.10.2025
Revised: 30.10.2025
Accepted: 06.11.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Саркян Эльмира Юриковна – канд. биол. наук, науч. сотр. лаб. метаболизма адениловых соединений Института биохимии им. Г. Бунятына НАН РА. E-mail: el.sarkisyan@mail.ru; el.sarkisyan@yahoo.com

Гишян Инеса Багратовна – ассистент лаб. метаболизма адениловых соединений Института биохимии им. Г. Бунятына НАН РА. E-mail: inesagishyan@mail.ru; inesagishyan783@gmail.com

Дарбинян Мери Микаэловна – врач-лаборант, зав. лаб. клинической биохимии Медицинского центра Маралик. E-mail: darbinyanmeri82@gmail.com

Саргисова Елизавета Григорьевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. метаболизма адениловых соединений Института биохимии им. Г. Бунятына НАН РА. E-mail: lizarar2001@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-1730-5340

Поступила в редакцию: 10.10.2025
Поступила после рецензирования: 30.10.2025
Принята к публикации: 06.11.2025



Клинический случай

Системный ювенильный идиопатический артрит, осложненный гемофагоцитарным синдромом

Н.А. Белых¹, К.В. Синицына¹, Ю.В. Деева^{✉1}, И.В. Пизнюр¹, А.Ю. Лашко²¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;² ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», Рязань, Россия[✉]yudeeva80@mail.ru

Аннотация

Системный ювенильный идиопатический артрит – полигенное аутовоспалительное заболевание. Выраженные системные клинические проявления, значительное повышение уровня маркеров воспаления и отсутствие аутоантител отличают это заболевание от других форм ювенильного идиопатического артрита. В данной статье представлены клинические случаи течения системного ювенильного идиопатического артрита, осложненные гемофагоцитарным синдромом, у двух детей разного пола и возраста. Рассмотрено ведение пациентов с типичным течением заболевания, исходом которого является инвалидизация.

Ключевые слова: дети, системный ювенильный идиопатический артрит, гемофагоцитарный синдром.

Для цитирования: Белых Н.А., Синицына К.В., Деева Ю.В., Пизнюр И.В., Лашко А.Ю. Системный ювенильный идиопатический артрит, осложненный гемофагоцитарным синдромом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 79–83. DOI: 10.47407/kr2026.7.05.00p4552

Clinical Case

Systemic juvenile idiopathic arthritis complicated by hemophagocytic syndrome

Natalya A. Belykh¹, Ksenia V. Sinitsyna¹, Yuliya V. Deeva^{✉1}, Inna V. Piznyur¹, Alla Yu. Lashko²¹ Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;² City Clinical Hospital No. 11, Ryazan, Russia[✉]yudeeva80@mail.ru

Abstract

Systemic juvenile idiopathic arthritis is a polygenic autoinflammatory disease. Pronounced systemic clinical manifestations, a significant increase in the level of inflammatory markers and the absence of autoantibodies distinguish this disease from other forms of juvenile idiopathic arthritis. This article presents clinical cases of systemic juvenile idiopathic arthritis complicated by hemophagocytic syndrome in two children of different genders and ages. The management of patients with a typical course of the disease, the outcome of which is disability, is considered.

Keywords: children, systemic juvenile idiopathic arthritis, hemophagocytic syndrome.

For citation: Belykh N.A., Sinitsyna K.V., Deeva Yu.V., Piznyur I.V., Lashko A.Yu. Systemic juvenile idiopathic arthritis complicated by hemophagocytic syndrome. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 79–83 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.05.00p4552

Введение

Системный ювенильный идиопатический артрит (СЮИА) – это артрит одного и более суставов, сопровождающийся (или предзнаменуемый) документированной перемежающейся лихорадкой продолжительностью не менее 3 дней в течение минимум 2 нед в сочетании с одним или более из перечисленных признаков:

- кратковременная эритематозная сыпь;
- генерализованная лимфаденопатия;
- гепатомегалия и/или спленомегалия;
- серозит [1].

Данные о распространенности СЮИА в мире разнообразны. В Европе распространенность СЮИА составляет 0,3–0,8 на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет. Доля СЮИА в структуре юношеского артрита в Северной Америке и Европе составляет до 15%, в Японии – 50% [1].

В регистре Минздрава России зарегистрированы 963 ребенка с СЮИА, что составляет 5,5% в структуре юношеского артрита. СЮИА развивается у детей в

возрасте от 0 до 18 лет. Мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой [1].

Предполагается, что ведущим звеном в патогенезе СЮИА являются активация врожденной иммунной системы и продукция провоспалительных цитокинов активированными макрофагами (интерлейкин-6, -1, -18), фактора некроза опухоли альфа α, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и др. Одним из ключевых элементов в развитии заболевания является интерлейкин-6, высокое содержание которого в синовиальной жидкости и сыворотке крови приводит к возникновению тяжелого деструктивного артрита и системных проявлений болезни, а также к появлению гипохромной анемии. Интерлейкин-6 блокирует выработку гормона роста, адренокортикотропного и соматотропного гормонов. Более глубокое понимание роли этих цитокинов привело к появлению новых терапевтических подходов в лечении [1–3].

Таблица 1. Классификация ГФС Table 1. Classification of hemophagocytic syndrome		
Первичный		Вторичный
Семейный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (FHL): • FHL1 • FHL2 • FHL3 • FHL4 • FHL5 • FHLX	Другие первичные иммунодефициты: • синдром Чедиака–Хигаши • синдром Грисцелли • X-сцепленный • лимфопролиферативный синдром	Ассоциированный: • с опухолями • инфекциями • аутоиммунными болезнями • наследственными болезнями обмена

Таблица 2. Критерии ГФС H-Score Table 2. GFS H-Score criteria	
Параметр	Балл (значение параметра)
Известная иммуносупрессия	0 (нет) или 18 (есть)
Температура тела, °C	0 (<38,4), 33 (38,4-39,4) или 49 (>39,4)
Органомегалия	0 (нет), 23 (гепато- или спленомегалия) или 38 (гепато- и спленомегалия)
Количество угнетенных ростков кроветворения	0 (1 росток), 24 (2 ростка) или 34 (3 ростка)
Концентрация ферритина сыворотки, нг/мл	0 (<2000), 35 (2000-6000) или 50 (>6000)
Концентрация триглицеридов сыворотки, ммоль/л	0 (<1,5), 44 (1,5-4) или 64 (>4)
Концентрация фибриногена плазмы, г/л	0 (>2,5) или 30 (≤2,5)
Концентрация АСТ сыворотки, ед/л	0 (<30) или 19 (≥30)
Гемофагоцитоз в аспирате костного мозга	0 (нет) или 35 (есть)

На сегодняшний день не существует патогномоничных лабораторных признаков, которые отличали бы СЮИА от других заболеваний. Характер лабораторных отклонений может быть подтверждением диагноза СЮИА, но ни один из них не является специфичным [4].

У 10% пациентов с СЮИА вследствие патологической активации макрофагов и цитотоксических клеток развивается жизнеугрожающее осложнение – гемофагоцитарный синдром (ГФС)/синдром активации макрофагов [5].

СЮИА с ГФС являются редким, но критическим состоянием, которое характеризуется неспецифическими клиническими признаками и симптомами в начале заболевания, такими как лихорадка, головная боль, сыпь или артралгия, и сопровождаются повышением уровня острофазных белков. Для верификации диагноза необходимо исключить бактериальные или вирусные инфекции, новообразования и другие иммуноопосредованные воспалительные заболевания [6]. Различают два вида ГФС – первичный и вторичный (табл. 1) [7].

В табл. 2 представлены критерии диагноза вторичного ГФС по диагностической шкале H-Score, используемой врачами для оценки вероятности наличия у пациента ГФС. ГФС не имеет строгих критериев диагноза, врач оценивает состояние пациента по каждому из парамет-

ров, суммирует все набранные баллы и по итоговой сумме определяет вероятность и тяжесть синдрома [7].

Целью лечения таких пациентов является подавление активного воспаления для купирования симптомов, предотвращения осложнений и сопутствующих заболеваний, поскольку пациентам с СЮИА часто требуется лечение системными глюкокортикостероидами и они подвержены риску развития синдрома гиперчувствительности [4].

К. Onel и соавт. (2022 г.) рекомендуют всем пациентам с СЮИА получать лечение под наблюдением педиатра-ревматолога и эндокринолога. При стабильном течении заболевания обычно назначается курс лечения нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и глюкокортикостероидами [4].

При тяжелом течении СЮИА пациенты получают пульс-терапию и внутривенные иммуноглобулины, препараты генной инженерии. Исходом данного заболевания является достижение клинической ремиссии, но велика вероятность инвалидизации пациента [3].

Клиническое наблюдение 1

Пациент А. 2014 года рождения, от физиологически протекавшей беременности, срочных родов, при рождении масса тела 2900 г, длина тела 52 см. Раннее развитие ребенка соответствовало возрастным критериям, находился на естественном вскармливании до 10 мес, вакцинирован в соответствии с календарем профилактических прививок. Наследственный анамнез по ревматологическим заболеваниям не отягощен.

В возрасте 8 лет (05.10.2023) пациент впервые стал жаловаться на боли в области голеностопных суставов и кистях рук. Спустя два дня появилась зудящая пятнистая сыпь на ягодицах, поясничной области и конечностях. В дальнейшем повысилась температура до 38,5°C. Лихорадка сохранялась в последующие дни, усиливались боли в суставах, сыпь становилась более яркой, отмечались новые пятнистые элементы.

В дальнейшем состояние больного ухудшалось – отмечалось повышение температуры до 39°C, боль в суставах стала интенсивнее, появились миалгии, мальчик не смог ходить.

Пациент был впервые осмотрен педиатром амбулаторно (19.10.2023). Ввиду тяжести состояния ребенку была назначена антибактериальная терапия (амоксциллина клавуланат). Результаты обследования представлены в табл. 3, 4.

На фоне получаемого лечения положительная динамика отсутствовала (лихорадка до 39,5°C, пятнистая сыпь, артралгии, миалгии), ввиду чего пациент был экстренно госпитализирован (27.10.2023) в ГБУ РО «Городская клиническая больница №11».

В течение последующих дней в соматическом статусе ребенка отмечались увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов, гепато- и спленомегалия, непостоянная сыпь в виде единичных пятнистых элементов на лице и туловище, лихорадка до 40°C. Была начата гормональная терапия (метилпреднизолон).

Таблица 3. Результаты клинического анализа крови пациента А. в динамике

Table 3. The results of the clinical blood test of patient A. in dynamics

Параметр	19.10.2023	27.10.2023	02.11.2023	06.11.2023	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	118	108	98	108	110–140
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,58	4,28	3,79	4,07	3,7–4,9
Лейкоциты, $10^9/л$	11,3	8,5	4,8	5,7	6–8
Гематокрит, %	36,2	32,6	28,1	30,5	33–45
Тромбоциты, $10^9/л$	392	132	70	106	150–400
Лимфоциты, %	13,3	12	29	34	30–45
Нейтрофилы, %	79,4	86	68	63	45–60
Моноциты, %	5,9	2	3	3	2–8
Эозинофилы, %	0,2	0	1	0	0–5
СОЭ, мм/ч	66	53	47	17	4–15

Таблица 4. Результаты биохимического анализа крови пациента А. в динамике

Table 4. Results of biochemical blood analysis of patient A. in dynamics

Параметр	27.10.2023	02.11.2023	06.11.2023	Референсные значения
С-реактивный белок, мг/л	48	132	37	До 6
Общий белок, г/л	82	63	71	62–82
Альбумин, г/л	42	36	41	37–55
ЛДГ, г/л	483	1640	751	До 576
АЛТ, Е/л	16	356	127	До 40
АСТ, Е/л	25	316	178	До 40
КФК, г/л	180	567	359	26–228
КФК-МВ, г/л	26,6	38	28	10–25
Билирубин общий, мкмоль/л	12	37	25	3,4–20,7
Билирубин прямой, мкмоль/л	3	10	6	0,83–3,4
Билирубин непрямой, мкмоль/л	8	27	17	2,56–17,3
Ферритин, нг/мл	31	1200	300	20–220

В стационаре пациенту была проведена костномозговая пункция из двух точек (02.11.2023). Заключение: 1 и 2-я точка – гранулоцитарный росток раздражен, определяется наличие активированных моноцитов, макрофагов с явлением фагоцитоза клеточных элементов (эритроцитов, тромбоцитов).

На основании полученных данных ребенок бы переведен в ревматологическое отделение ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России. В стационаре был поставлен диагноз: СЮИА, ГФС – и назначена пульс-терапия метилпреднизолоном. На фоне проводимого лечения состояние пациента стабилизировалось, жалоб не предъявлял, отмечалось улучшение показателей в клиническом и биохимическом анализах крови (см. табл. 3, 4).

На данный момент состояние ребенка средней степени тяжести, предъявляет жалобы на периодические артралгии, которые купируются приемом НПВП, имеет статус инвалида детства. Находится на домашнем обучении.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Д. 2008 года рождения, от беременности, протекавшей без осложнений, при рождении масса тела 2950 г, длина тела 50 см. В раннем развитии не отставала от сверстников, профилактические прививки

проведены в срок. Наследственный анамнез по ревматологическим заболеваниям умеренно отягощен по линии матери (индекс отягощенности 0,5).

В возрасте 15 лет (20.02.2023) девочка впервые стала жаловаться на появление сыпи на конечностях, верхней половине грудной клетки, повышение температуры до 40°C. Пациентка была экстренно доставлена в детское инфекционное отделение ГБУ РО ГКБ №11. При обследовании отмечалось повышение острофазных показателей. Была назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон). Данные результатов исследований представлены в табл. 5, 6.

На фоне проведенной терапии, несмотря на нормализацию температуры тела и нивелирование сыпи, состояние пациентки расценивалось как тяжелое, отмечались выраженные миалгии. При осмотре наблюдались бледность кожных покровов, увеличение подмышечных и паховых лимфоузлов, гепатомегалия. Пальпация коленных суставов болезненна, движения ограничены, явной деформации выявлено не было. Аускультативно выслушивалась крепитация в верхних отделах легких с обеих сторон, одышка смешанного характера. Пациентке была назначена инфузионная терапия – внутривенно капельно – 5% глюкоза 400 мл + Аспаркам 20 мл, раствор Рингера 200 мл. Назначен преднизолон 20 мг/сут.

Таблица 5. Результаты клинического анализа крови пациентки Д. в динамике
Table 5. The results of the clinical blood test of patient D. in dynamics

Параметр	20.02.2023	28.02.2023	02.03.2023	07.03.2023	Референсные значения
Гемоглобин, г/л	110	125	102	109	110–140
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,39	3,9	3,23	3,6	3,7–4,9
Лейкоциты, $10^9/л$	28,9	2,3	6,8	9,8	6–8
Тромбоциты, $10^9/л$	172	11	102	223	150–400
Лимфоциты, %	7	18	20	32	30–45
Нейтрофилы, %	88	77	74	67	45–60
Моноциты, %	3	4	3	1	2–8
Эозинофилы, %	2	1	0	0	0–5
СОЭ, мм/ч	60	52	52	32	4–15

Таблица 6. Результаты биохимического анализа крови пациентки Д. в динамике
Table 6. Results of biochemical blood analysis of patient D. in dynamics

Параметр	20.02.2023	28.02.2023	02.03.2023	07.03.2023	Референсные значения
СРБ, мг/л	96	96	62	33	До 6
Общий белок, г/л	67	61	59	56	62–82
Альбумин, г/л	35	27	26	33	37–55
ЛДГ, у/л	986	1119	823	614	До 576
АЛТ, Е/л	20	27	19	41	До 40
АСТ, Е/л	37	69	40	42	До 40
КФК, г/л	123	46	35	30	26–228
КФК-МВ, г/л	16,3	18,2	28,2	24,5	10–25
Билирубин общий, мкмоль/л	9	10	13	11	3,4–20,7
Ферритин, нг/мл	400	1360	2600	879	20–220

Ввиду стабильно тяжелого состояния пациентке была проведена костномозговая пункция (26.02.2023). Заключение: пунктат содержит умеренное количество клеточных элементов, в клеточном составе преобладает созревающий пул клеток белого ряда, эритроидный росток угнетен, мегакариоцитов достаточное количество, много зрелых тромбоцитов. На основании клиники, данных лабораторных и инструментальных исследований был поставлен диагноз: СЮИА, ГФС.

В течении последующих суток (28.02.2023) общее состояние девочки оставалось тяжелым за счет интоксикации. Отмечалось повышение острофазных показателей, а также специфичных маркеров поражения органов и систем (лактатдегидрогеназа – ЛДГ, креатинфосфокиназа-МВ – КФК-МВ, аспаратаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ); табл. 5, 6.

Учитывая тяжесть состояния девочки (клинику полиорганных нарушений), изменения лабораторных показателей, была назначена пульс-терапия преднизолоном (40 мг), метипредом (500 мг), введен иммуноглобулин человеческий.

На фоне проводимой терапии в состоянии пациентки отмечалась положительная динамика, боли в грудной клетке и животе, а также артралгии, миалгии купировались. Однако спустя несколько дней (02.03.2023) состояние вновь ухудшилось – появились боли в мышцах конечностей, лихорадка. Результаты анализов представлены в табл. 5, 6.

Была проведена телемедицинская консультация с ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» для верифицирования диагноза и коррекции терапии, где был подтвержден диагноз СЮИА, осложненного ГФС. Ввиду крайне тяжелого состояния ребенка была инициирована повторная пульс-терапия (06.03.2023) – метотрексат и преднизолон в увеличенной дозе 750 мг и 80 мг соответственно. На фоне проведенной пульс-терапии состояние у девочки стабилизировалось, но развился медикаментозный синдром Иценко–Кушинга.

В данный момент пациентка имеет статус инвалида детства, получает терапию НПВП.

Обсуждение

В представленных клинических случаях отмечались острое начало и типичное течение СЮИА. Характерными симптомами заболевания являлись сыпь, лихорадка, гепато- и спленомегалия, артралгии и миалгии, а также признаки полиорганной недостаточности. Развитие ГФС требовало немедленной коррекции тяжелого состояния пациентов. Основной терапией являлось лечение глюкокортикостероидами в режиме пульс-терапии [8–10].

Манифестация СЮИА не зависит от возраста и пола ребенка. Клинически СЮИА может проходить под маской других заболеваний, что часто затрудняет диагностику данного заболевания [1].

V. Berg и соавт. (2022 г.) представили клинический случай девочки 5 лет, в котором начало СЮИА проходило без выраженного артрита или кожной сыпи, наоборот, преобладали лихорадка и непродуктивный кашель, отмечались диффузные боли в нижних конечностях. Девочка так же, как и представленные пациенты, получала вначале заболевания антибактериальную терапию, и только спустя несколько дней ей был верифицирован диагноз и назначена соответствующая терапия [10].

О. Боярчук и соавт. (2020 г.) описывают клинический случай манифестации СЮИА с нетипичным течением у ребенка 3 лет. Начало заболевания знаменовалось рвотой и лихорадкой (40°C), и только спустя неделю появились эритематозная пятнистая сыпь на спине, груди и вокруг правого локтя, а также отек правой лодыжки. В дальнейшем у ребенка появились признаки полисерозита и ГФС [8].

Современная медицина предлагает системный подход в лечении СЮИА, включая прием НПВП, глюкокортикостероидов, в том числе пульс-терапию, синтетические базисные противоревматические препараты [8, 9].

Данный подход к терапии СЮИА также использовался в продемонстрированных случаях. В более тяжелых ситуациях возможно применение новых препаратов, воздействующих на интерлейкин-1 или интерлейкин-6 [10, 11].

СЮИА влечет за собой резкое ухудшение качества жизни пациентов и их семей [12]. Оба представленных пациента имеют статус инвалида детства, находятся на домашнем обучении.

Заключение

СЮИА является инвалидизирующим заболеванием, поэтому требует ранней диагностики и своевременно

начатого лечения. Зачастую возникают сложности в верификации диагноза СЮИА, так как болезнь проявляется неспецифическими симптомами, характерными для других воспалительных заболеваний. ГФС – грозное осложнение СЮИА, которое приводит к полиорганной недостаточности.

Одной из целей лечения СЮИА являются поддержание клинической ремиссии и предотвращение инвалидизации, следовательно – улучшение прогноза и качества жизни пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Funding. The authors declare no funding.

Информированное согласие. Авторы заявляют о том, что пациенты дали свое информированное согласие на публикацию данного клинического наблюдения.

Informed consent. The authors declare that the patients have submitted the informed consent to the case report publishing.

Вклад авторов. Н.А. Белых – концепция исследования; Ю.В. Деева, К.В. Синицына, А.Ю. Лашко – сбор данных; К.В. Синицына – обзор литературы; Н.А. Белых, Ю.В. Деева, И.В. Пизнюр – редактирование; все авторы – написание текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Author contribution. Natalya A. Belykh – study concept; Yuliya V. Deeva, Ksenia V. Sinitsyna, Alla Yu. Lashko – data acquisition; Ksenia V. Sinitsyna – literature review; Natalya A. Belykh, Yuliya V. Deeva, Inna V. Piznyur – editing; all authors – manuscript writing, approval of the final version of the paper, responsibility for integrity of all parts of the paper.

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

Белых Наталья Анатольевна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: nbelyh68@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5533-0205

Синицына Ксения Вадимовна – студентка 5 курса педиатрического фак-та ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: skv191@gmail.com; ORCID: 0009-0000-1178-2448

Деева Юлия Витальевна – ассистент каф. факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: yudeeva80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0975-1137

Пизнюр Инна Владимировна – канд. мед. наук, каф. факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ. E-mail: innaabramova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9267-439X

Лашко Алла Юрьевна – врач-педиатр, ГБУ РО ГКБ №11. E-mail: allalashko@gmail.com; ORCID: 0009-0001-1468-6918

Поступила в редакцию: 08.12.2025

Поступила после рецензирования: 19.12.2025

Принята к публикации: 15.01.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalya A. Belykh – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: nbelyh68@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5533-0205

Ksenia V. Sinitsyna – student, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: skv191@gmail.com; ORCID: 0009-0000-1178-2448

Yuliya V. Deeva – Assistant, Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: yudeeva80@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0975-1137

Inna V. Piznyur – Cand. Sci. (Med.), Pavlov Ryazan State Medical University. E-mail: innaabramova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9267-439X

Alla Yu. Lashko – pediatrician, City Clinical Hospital No. 11. E-mail: allalashko@gmail.com; ORCID: 0009-0001-1468-6918

Received: 08.12.2025

Revised: 19.12.2025

Accepted: 15.01.2026



Оригинальная статья

Двухлетние исходы у взрослых госпитализированных пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких

Х.С. Дельмаева^{✉1,2,3}, Н.В. Мухина¹, И.С. Комарова¹, С.А. Рачина^{1,4}¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;² ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора, Москва, Россия;³ ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;⁴ ГБУЗ «Городская поликлиника №64» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

✉kheda.delmayeva@mail.ru

Аннотация**Актуальность.** Постковидный синдром остается значимой проблемой здравоохранения, особенно у госпитализированных пациентов. Данные о двухлетних исходах перенесенной инфекции COVID-19 в российской популяции остаются немногочисленными.**Цель.** Провести комплексную оценку отдаленных последствий COVID-19 у взрослых госпитализированных пациентов с поражением легких с использованием клинических, ультразвуковых методов исследования и оценкой эмоционального статуса.**Материалы и методы.** Проспективное когортное исследование 59 пациентов (медиана возраста 65 лет, 54,2% мужчин) с двусторонней COVID-19-пневмонией (компьютерная томография (КТ)-2 – 62,7%, КТ-3 – 30,5%, КТ-4 – 6,8%). Обследование проводили в стационаре и через 2 года после выписки: ультразвуковое исследование (УЗИ) легких (12-зональный протокол), оценка эмоционального статуса с помощью международного теста астении MFI-20, шкалы ситуационной тревожности Спилберга–Ханина, шкалы депрессии Бека.**Результаты.** Через 2 года обследованы 34 пациента. Медиана общего УЗ-балла снизилась с 23,0 [20,0–25,0] до 0 [0,0–2,0] ($p < 0,001$); небольшие остаточные изменения (УЗ-балл ≥ 1) отмечены у 44,1% больных. Астения и ситуационная тревожность сохранялись в течение всего периода наблюдения у 100% пациентов, депрессия – у 35,3%.**Выводы.** У госпитализированных пациентов с COVID-19 к двум годам отмечается значительный регресс легочных нарушений, при стойком сохранении эмоциональных нарушений (астении, ситуационной тревожности).**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, ультразвуковое исследование легких, астения, депрессия, тревожность, эмоциональный статус.**Для цитирования:** Дельмаева Х.С., Мухина Н.В., Комарова И.С., Рачина С.А. Двухлетние исходы у взрослых госпитализированных пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 84–89. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00845

Original Article

Two-year outcomes in adult hospitalized patients recovered from COVID-19 with pulmonary involvement

Heda S. Delmaeva^{✉1,2,3}, Nadezhda V. Mukhina¹, Irina S. Komarova¹, Svetlana A. Rachina^{1,4}¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;² Information and Methodological Center for Expertise, Accounting and Analysis of circulation of medical products, Moscow, Russia;³ Yudin City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia;⁴ City Polyclinic No. 64 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

✉kheda.delmayeva@mail.ru

Abstract**Relevance.** Post-COVID syndrome remains a significant public health problem, especially in hospitalized patients. There are few data on two-year outcomes in the Russian population.**Objective.** to conduct a comprehensive assessment of the long-term effects of COVID-19 in adult hospitalized patients with lung damage using clinical, ultrasound examinations and emotional status assessment.**Materials and methods.** A prospective cohort study recruited 59 patients (median age 65 years, 54.2% men) with bilateral COVID-19 pneumonia (CT-2 – 62.7%, CT-3 – 30.5%, CT-4 – 6.8%). The examination was performed at discharge and after 2 years: ultrasound of the lungs (12 zone protocol), assessment of emotional status using the international asthenia test MFI-20, the Spielberger State-Trait Inventory situational anxiety scale, the Beck depression scale.**Results.** After 2 years, 34 patients were examined. The median overall ultrasound score decreased from 23.0 [20.0–25.0] to 0 [0.0–2.0] ($p < 0.001$); residual changes (ultrasound score ≥ 1) persisted in 44.1% (posterobasal regions). Asthenia and situational anxiety persisted in 100% of patients, depression in 35.3%.**Conclusions.** Hospitalized patients with COVID-19 show significant regression of pulmonary involvement by 2 years, whilst emotional disturbances (mainly asthenia, situational anxiety) persist.**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, lung ultrasound, depression, anxiety, emotional status.**For citation:** Delmaeva H.S., Mukhina N.V., Komarova I.S., Rachina S.A. Two-year outcomes in adult hospitalized patients recovered from COVID-19 with pulmonary involvement. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 84–89 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00845**Введение**

Пандемия COVID-19 нанесла серьезный удар по системе здравоохранения во все мире, включая Россий-

скую Федерацию: за период активного мониторинга зарегистрировано более 24 млн случаев заболевания и около 400 тыс. летальных исходов [1].

SARS-CoV-2 относится к вирусам, способным вызывать мультиорганное поражение, однако ключевое значение в острой фазе заболевания с точки зрения прогноза отводится поражению легких и тромбоэмболическим осложнениям.

Следует отметить, что для значительной доли пациентов разрешение острых симптомов инфекции COVID-19 не означает автоматического возвращения к прежнему уровню здоровья и физической активности, что послужило поводом введения в медицинскую практику понятия постковидного синдрома (ПКС). ПКС – это состояние, при котором симптомы заболевания сохраняются более 12 нед после первичного инфицирования и не находят другого объяснения [2]. Частота ПКС, по данным исследований, достигает 35% в общей популяции и 85% – среди госпитализированных пациентов [3, 4]. Ведущими проявлениями ПКС являются утомляемость, слабость, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке [3]. COVID-19 также может выступать триггером депрессии, тревожности и посттравматического стрессового расстройства [5], что существенно снижает качество жизни больных [3]. Согласно метаанализу, хотя бы один отдаленный симптом через 6 мес сохранялся у 63,9%, через 12 мес – у 58,9% переболевших [3]. При двухлетнем наблюдении симптомы регистрировались у 19,8% пациентов, выписанных из стационара [6].

В отличие от компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) ультразвуковое исследование (УЗИ) легких представляет собой удобный инструмент для длительного наблюдения за больными с поражением легких благодаря своей неинвазивности, портативности, доступности и воспроизводимости результатов. В условиях пандемии COVID-19 УЗИ легких получило широкое распространение как инструмент быстрой оценки объема поражения легочной паренхимы [7–9]. Однако его роль в выявлении отдаленных исходов COVID-19 изучена недостаточно [7].

Особое внимание также заслуживает влияние COVID-19 на эмоциональный статус. Согласно проспективному исследованию М. Colizzi и соавт., через 2 года после перенесенной инфекции тревога выявлялась у 9,1%, а депрессия – у 11,3% пациентов [10]. Согласно данным крупного когортного исследования, через 6 мес после COVID-19 астения выявлена более чем у 50% пациентов, у 39% она сохранялась через 2 года наблюдения [11]. Все перечисленные нарушения существенно ухудшают качество жизни пациентов и могут приводить к трудностям возвращения к работе или вынужденному изменению трудовой деятельности [10].

Следует отметить, что масштаб долгосрочных последствий COVID-19 продолжает изучаться. Данные о долгосрочных исходах у госпитализированных пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 и поражением легких в Российской популяции остаются немногочисленными.

Цель: оценить динамику легочных изменений (по данным УЗИ) и нарушения эмоционального статуса через 2 года наблюдения у пациентов, перенесших COVID-19 с поражением легких.

Задачи:

1. Изучить динамику патологических изменений в легких по данным УЗИ у госпитализированных пациентов с COVID-19 при двухлетнем наблюдении.
2. Оценить частоту, выраженность и динамику астении, ситуационной тревожности и депрессии на госпитальном этапе и через 24 мес после выписки из стационара.

Материалы и методы

Данное исследование представляет собой проспективное когортное исследование пациентов, госпитализированных в городскую многопрофильный стационар Москвы, который был перепрофилирован для лечения больных новой коронавирусной инфекцией. В исследование включали взрослых пациентов, соответствующих следующим критериям включения: возраст 18 лет и старше, обнаружение РНК SARS-CoV-2 в респираторном образце, инфильтрация в легких, выявляемая при КТ ОГК, соответствующая с высокой степенью вероятности вирусной этиологии (изменения, затрагивающие не менее 25% паренхимы легких), наличие письменного информированного согласия пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критериями невключения являлись: установленные ранее интерстициальные заболевания легких, выраженное ожирение – индекс массы тела (ИМТ) >35 кг/м² в сочетании с плохим акустическим окном, ранее выявленная хроническая обструктивная болезнь легких тяжелого течения с объемом форсированного выдоха за первую секунду <50% от должного, перенесенная ранее тромбоэмболия легочной артерии, значимые сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения на госпитальном этапе.

Исследование состояло из двух этапов: стационарный (за 1–3 дня до выписки) и амбулаторный (через 2 года после госпитализации). На первом этапе проводили сбор анамнеза и демографических данных, физическое обследование, пульсоксиметрию, рутинные лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, определение D-димера и маркеров воспаления – С-реактивного белка (СРБ), у отдельных пациентов – интерлейкина (ИЛ)-6, прокальцитонина), КТ ОГК. Дополнительно перед выпиской выполняли УЗИ легких и оценивали эмоциональный статус больных. Через 2 года проводился сбор данных о симптомах заболевания, УЗИ легких и оценка эмоционального статуса.

УЗИ легких выполнялось по модифицированному 12-зональному протоколу. В каждой зоне оценивали В- и С-профили с присвоением балла от 0 до 3 в зависимости от интенсивности изменений. Суммарный УЗ-балл варьировался от 0 до 36. Подробная характеристика пациентов, проводимых исследований и процедур на этапе стационарного лечения представлена в статье И.С. Комаровой, и соавт. [12]. Астения оценивалась с использованием шведской версии многомерного опрос-

ника усталости (MFI-20). Для определения ситуационной тревожности использовалась шкала тревоги Спилбергера–Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI). Интерпретация: от 20 до 30 баллов – низкая тревога (тревожность), 31–44 балла – умеренная; 45 и более – высокая. Депрессия определялась по опроснику депрессии Бека. Тяжесть депрессии оценивалась по следующим категориям: от 0 до 9 баллов – отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 баллов – легкая депрессия (субдепрессия); 16–19 баллов – умеренная депрессия; 20–29 баллов – выраженная депрессия (средней тяжести); от 30 до 63 баллов – тяжелая депрессия. Пациенты не получали психологическую помощь, это позволило оценить течение ПКС без влияния контролируемых вмешательств, что соответствует задачам наблюдательного исследования.

Протокол одобрен Локальным этическим комитетом стационара (протокол №3 от 11.08.2021) и Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (протокол №29-24 от 05.12.2024).

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics (версия 27.0, SPSS Inc. Чикаго, Иллинойс, США). Все количественные переменные были проверены на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро–Уилкса. Для подавляющего большинства анализируемых показателей гипотеза о нормальности распределения была статистически значимо отвергнута ($p < 0,05$). В связи с этим, описание количественных данных представлено в виде медианы и 25-го и 75-го процентилей Me (Q1–Q3). Качественные (номинальные) признаки в выборке представлены в виде абсолютных значений и процентов (n, %). Для сравнения двух зависимых (связанных) выборок в динамике использовался критерий Уилкоксона. Для оценки силы и направления связи между двумя количественными признаками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Исходно в исследование включены 59 пациентов, в том числе 32 (54,2%) женщины, медиана возраста составила 65,0 [60,0–71,0] года. Через 2 года после выписки обследованы 34 человека, по 17 (50%) мужчин и женщин, медиана возраста составила 67 [63,0–74,0] лет, было из исследования 42,4% больных (рис. 1).

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (78%), ожирение (50,9%) и сахарный диабет (22%); рис. 2. Медиана времени от появления первых симптомов до госпитализации составила 8 [6,0–10,5] дней. При госпитализации снижение сатурации кислорода (SpO₂) на воздухе $\leq 94\%$ выявлено у 50,8% пациентов. По данным КТ ОГК двустороннее поражение легких регистрировалось у всех больных, КТ-2 – у 62,7%, КТ-3 – у 30,5%, КТ-4 – у 6,8%. Медиана продолжительности стационарного лечения составила 8 [6,0–11,0] дней. В ОРИТ проходили лечение 13 (22%) пациентов (в том числе госпитализация или

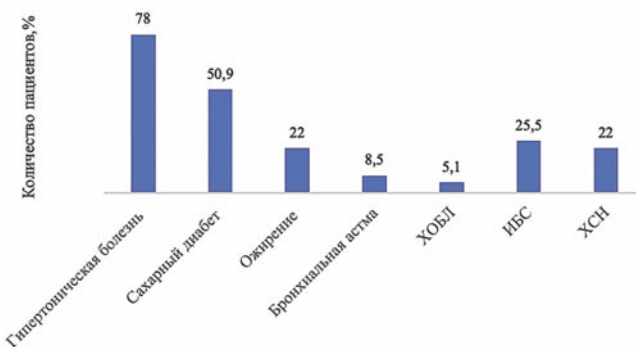
Рис. 1. Причины выбывания пациентов, госпитализированных с COVID-19 за двухлетний период наблюдения.

Fig. 1. Reasons to withdraw patients admitted to hospital due to COVID-19 for the 2-year follow-up period.



Рис. 2. Частота сопутствующих заболеваний у включенных пациентов с COVID-19.

Fig. 2. Rate of comorbidities in COVID-19 patients enrolled.



Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИБС – ишемическая болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

перевод из линейного отделения). Респираторная поддержка потребовалась в 34 (57,7%) случаях: низкопоточная оксигенотерапия (НПО) – 23 (39%), высокопоточная (ВПО) – 7 (11,9%), неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ) – 4 (6,8%).

При оценке структурных изменений легких у пациентов на момент выписки из стационара общий УЗ-балл нарушения воздушности легочной ткани составил 23,0 [20,0–25,0], через 24 мес – 0 [0,0–2,0] баллов, при проведении сравнительного анализа выявлена статистически значимая положительная динамика ($p < 0,001$). У 44,1% пациентов сохранялись минимальные остаточные изменения (консолидации) с преимущественной локализацией в задне-базальных отделах.

Для углубленного анализа все пациенты (n=34) были разделены на две группы на основании данных УЗИ легких через 2 года после выписки: группа 1 (n=15) – пациенты с остаточными изменениями (общий УЗ-балл ≥ 1) и группа 2 (n=19) – пациенты с полным разрешением изменений по УЗИ (общий УЗ-балл=0). Во время госпитализации пациенты группы 1 характеризовались значимо более высокими уровнями ИЛ-6, а также большим объемом поражения легких по данным УЗИ. Потребность в НИВЛ отмечалась только в группе 1 (табл. 1). В группах значимые различия по показателям эмоционального статуса не выявлялись.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с изменениями и без изменений легочной ткани по данным УЗИ через 2 года после перенесенной инфекции COVID-19

Table 1. Comparative characteristics of patients having and not having lung tissue alterations based on ultrasonography data 2 years post COVID-19

Параметры	Группа 1 (n=15), общий УЗ-балл ≥ 1	Группа 2 (n=19), общий УЗ-балл=0	p
Возраст, лет	67 [61–72]	64 [61–71]	0,537
Вес, кг	90 [85–95]	84 [70–87]	0,017
ИМТ, кг/м ²	31,6 [30,2–33,1]	27,1 [25,3–30,1]	0,003
КТ ОГК при госпитализации, степень поражения	2 [2–3]	2 [2–3]	0,73
SpO ₂ при госпитализации, %	92 [91–93]	94 [92–95]	0,08
СРБ, мг/л	98,8 [63,2–129,4]	62,0 [38,9–86,4]	0,096
D-димер, нг/мл	1338 [372–2396]	609 [384–728]	0,147
ИЛ-6, пг/мл	293,7 [92,4–1000]	27,2 [18,1–50,1]	0,014
Длительность госпитализации, дни	10 [7–17]	7 [6–9]	0,12
НПО, число пациентов	23,5% (8/34)	14,7% (5/34)	–
ВПО, число пациентов	5,9% (2/34)	5,9% (2/34)	
НИВЛ, число пациентов	11,8% (4/34)	0	
Общий УЗ-балл	25 [23–29]	20 [18–23]	0,001

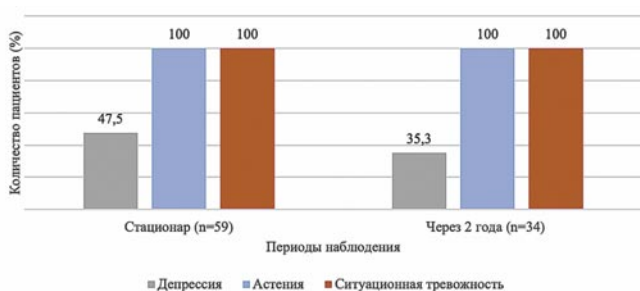
Таблица 2. Корреляция УЗ-балла и клиническо-инструментальных показателей у взрослых пациентов, перенесших COVID-19 через 2 года после выписки из стационара

Table 2. Correlation of ultrasonography scores with clinical and instrumental indicators in adult patients post COVID-19 2 years after hospital discharge

Параметры	r	p
Масса тела, кг	0,38	0,02
ИМТ, кг/м ²	0,45	0,004
SpO ₂ при госпитализации, %	-0,34	0,047
Общий УЗ-балл при выписке	0,52	0,002

Рис. 3. Распространенность депрессии, ситуационной тревожности и астении у пациентов с COVID-19 во время госпитализации и через 2 года наблюдения.

Fig. 3. Prevalence of depression, state anxiety, and asthenia in patients with COVID-19 during hospital stay and after 2 years of follow-up.



Выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между общим УЗ-баллом через 2 года и ИМТ, а также исходным УЗ-баллом при выписке. Обнаружена обратная корреляция между УЗ-баллом через 2 года и уровнем сатурации при госпитализации (табл. 2).

На госпитальном этапе депрессия выявлена у 28 (47,5%) пациентов, чаще легкая (25,4%), у 4 (6,8%) пациентов наблюдалась выраженная депрессия. Астения и ситуационная тревожность отмечены у всех больных. Через 2 года тревожность и астения наблюдалась у всех пациентов. Депрессия по шкале Бека была зарегистри-

Таблица 3. Динамика эмоционального статуса пациентов с COVID-19 в стационаре и через 2 года после выписки

Table 3. Dynamic changes in emotional status of patients with COVID-19 during hospital stay and 2 years after discharge

Показатели	Стационар, Me [Q1–Q3]	Через 2 года, Me [Q1–Q3]	p
Оценка по шкале Бека, балл	9,0 [4,0–14,5]	7,5 [3,0–12,0]	0,71
Оценка по шкале Спилбергера-Ханина, балл	40,0 [34,6–45,0]	39,5 [33,0–45,3]	0,24
Оценка по шкале MFI-20, балл	64,0 [62,0–67,0]	59,5 [52,8–63,0]	<0,001

рована у 12 (35,3%) больных, пациентов с выраженной и тяжелой депрессией не наблюдалось (рис. 3).

При сравнении медианы баллов астении через 2 года после выписки с госпитальным периодом наблюдалась статистически значимая положительная динамика, однако в отношении ситуационной тревожности и депрессии значимой разницы не наблюдалось (табл. 3).

По результатам оценки по шкале Бека через 2 года пациенты были разделены на две группы: пациенты с депрессией (группа 1, n=12) и без депрессии (группа 2, n=22). У пациентов группы 1 отмечалась более низкая сатурация при госпитализации, длительность симптомов до госпитализации (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа между полученными баллами по шкале Бека через 2 года и рядом клиническо-инструментальных параметров выявлено наличие значимых прямых корреляционных связей с астенией и депрессией во время госпитализации, обратной – с сатурацией при госпитализации (табл. 5).

Для показателя ситуационной тревожности через 2 года была выявлена положительная корреляция с ИМТ ($r=0,35$; $p=0,02$), уровнем D-димера ($r=0,23$; $p=0,04$) и обратная корреляция со степенью поражения легких по данным КТ ОГК при госпитализации ($r=-0,30$; $p=0,04$). Астения через 2 года имела статистически значимую

Таблица 4. Сравнительный анализ клинико-инструментальных показателей у пациентов с депрессией и без нее через 2 года после выписки

Table 4. Comparative analysis of clinical and instrumental indicators in patients having and not having depression 2 years after discharge

Параметры	Группа 1 (n=12)	Группа 2 (n=22)	p
Возраст, лет	64 [61–69]	66 [61–72]	0,61
Масса тела, кг	86 [84–90]	85 [80–90]	0,82
ИМТ, кг/м ²	31 [27,8–32,3]	29 [25,7–31,6]	0,345
SpO ₂ при госпитализации, %	92,5 [89,5–95]	95 [92–95]	0,04
Лабораторные показатели			
СРБ, мг/л	79,8 [32,4–128,5]	82,8 [37,8–99,2]	0,99
D-димер, нг/мл	728 [404–1372]	508 [362–1125]	0,56
Длительность симптомов до госпитализации, дни	10 [6,5–12,5]	7,5 [6–9]	0,048
Длительность госпитализации, дни	10 [7–13]	7,5 [6–10]	0,26
Общий УЗ-балл	24 [20,5–27,5]	22 [20–25]	0,36
Оценка по шкале Бека, балл	11 [8–16]	9 [2–10]	0,048
Ситуационная тревожность, балл	42,5 [39,5–44,0]	39,5 [34,0–45,0]	0,25
Астения, балл	67 [63–69]	64 [62–65]	0,11
Через 2 года после выписки			
Общий УЗ-балл	0 [0–2]	0 [0–2]	0,845
Оценка по шкале Бека, балл	13 [11–17]	4 [1–7]	<0,001
Ситуационная тревожность, балл	41,5 [35,0–51,0]	37,5 [33,0–41,0]	0,245
Астения, балл	61 [52–63]	58,5 [53,0–62,0]	0,631

Таблица 5. Корреляционная связь баллов по шкале Бека и клинико-инструментальных показателей у взрослых пациентов, перенесших COVID-19 через 2 года наблюдения

Table 5. Correlation of Beck's Depression Inventory scores with clinical and instrumental indicators in adult patients post COVID-19 after 2 years of follow-up

Параметры	r	p
SpO ₂ при госпитализации, %	-0,38	0,03
Астения в стационаре	0,38	0,03
Депрессия в стационаре	0,51	0,002

корреляционную связь с D-димером на этапе стационарного лечения ($r = 0,31$; $p = 0,04$).

Обсуждение результатов исследования

Настоящее исследование – одно из немногих в России, где двухлетние исходы COVID-19 у взрослых с поражением легких оценивались комплексно с применением УЗИ легких и оценкой эмоционального статуса.

В нашем исследовании медиана общего УЗ-балла легких снизилась с 23,0 [20,0–25,0] при выписке до 0 [0,0–2,0] через 2 года ($p < 0,001$), что свидетельствует о практически полном разрешении изменений в легких несмотря на исходно распространенное поражение. Однако у 44% пациентов сохранялись минимальные остаточные изменения с преимущественной локализацией в задне-базальных отделах, что нужно учитывать при дальнейшем их динамическом наблюдении, чтобы не расценивать как «свежие» инфильтраты при появлении острых респираторных симптомов.

Наши данные согласуются с результатами, полученными при проведении КТ ОГК: в работе Robeiro Carvalho и соавт. частота фиброподобных изменений в легких через 2 года после острой инфекции составила

33% [13], в метаанализе A. Watanabe и соавт. сообщалось о наличии остаточных изменений у 38% пациентов с тяжелым течением заболевания через 12 мес наблюдения [14]. Преимущественно базальная локализация изменений в паренхиме легких, выявленная в нашем исследовании, подтверждается другими работами [7].

Следует отметить, что пациенты с остаточными изменениями в легких (группа 1) имели в остром периоде более высокий уровень ИЛ-6 (293,7 против 27,2 пг/мл, $p = 0,014$), больший исходный УЗ-балл (25 против 20, $p = 0,001$) и тенденцию к более низкой сатурации (92% против 94%, $p = 0,08$). Все четверо пациентов, нуждавшихся в НИВЛ, вошли в группу 1. Эти наблюдения согласуются с данными A. Watanabe и соавт. о том, что тяжесть острого повреждения и ятрогенные факторы (токсическое действие кислорода, баротравма) являются ключевыми детерминантами долгосрочного фиброизирования [14].

Общий УЗ-балл через 2 года коррелировал с исходным ИМТ ($r = 0,45$; $p = 0,004$). Ожирение, ассоциированное с хроническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией, возможно, замедляет репаративные процессы, что согласуется с другими работами, подтвердившими связь ожирения как с тяжелым течением COVID-19, так и с неполным восстановлением [15].

Наиболее значимым результатом нашего исследования является 100% распространенность астении и ситуационной тревожности через 2 года наблюдения. При этом медиана балла астении по шкале MFI-20 снизилась с 64 до 59,5 ($p < 0,001$), а медиана баллов ситуационной тревожности не изменилась ($p = 0,71$). Эти показатели значительно превышают данные зарубежных исследователей. В проспективном исследовании M. Col-

izzi и соавт. через 2 года астения сохранялась у 39% , тревога – только у 9,1% пациентов [10].

Депрессия регистрировалась у 47,5% при выписке и у 35,3% через 2 года наблюдения. Эти цифры выше, чем в цитирувавшемся ранее исследовании М. Colizzi и соавт. [10]. У пациентов с депрессией была значимо ниже сатурация при госпитализации (92,5% против 95%, $p=0,04$) и больше длительность симптомов на момент госпитализации (10 против 7,5 дней, $p=0,048$). Корреляционный анализ показал, что депрессия через 2 года сильно связана с депрессией и астенией на ранних этапах наблюдения ($r=0,61$, $0,38$ соответственно), а также с сатурацией при госпитализации ($r=-0,38$). Это подчеркивает то, что тяжесть острого периода является значимым предиктором долгосрочных эмоциональных нарушений среди пациентов, перенесших COVID-19 [11].

Высокие показатели нарушенного эмоционального статуса в нашей работе по сравнению с другими работами могут быть обусловлены разными причинами, в том числе исходно более тяжелой когортой включенных больных. Выявлено нейротропное действие SARS-CoV-2 с возможной персистенцией возбудителя в центральной нервной системе [5]. Системное воспаление также способствует гипоксическому повреждению головного мозга в остром периоде. М. Mazza и соавт. показали связь маркеров воспаления с отсроченной тревогой и депрессией [16]. В качестве возможной причины нельзя исключить влияние фармакотерапии – все пациенты в нашем исследовании получали глюкокортикостероиды, часть – фторхинолоны, которые могут вызывать нейropsychиатрические нежелательные лекарственные реакции, включающие тревогу и депрессию [17]. Следует также отметить возможное влияние психосоциальных факторов: исследование проводилось в 2022–2024 гг., в период социально-экономической и геополитической напряженности среди жителей мегаполиса, у которых в целом исходный уровень эмоциональных нарушений может быть выше. М. Jafri и соавт. показали, что глобальные кризисы являются мощными популяционными стрессорами, повышающими уровень тревоги в обществе [18].

Дополнительно отметим, что, хотя возрастной корреляции астении не выявлено, риск ее развития у лиц старше 60 лет повышен [19]. Коморбидный статус пациентов и ятрогенные факторы вносят вклад в так называемую вторичную астению [19]. Тем не менее ключевую роль в данном случае, вероятно, сыграла постинфекционная астения как компонент ПКС.

Ограничения исследования. Необходимо учитывать: небольшой размер итоговой выборки ($n=34$); высокий уровень выбывания (42,4%), хотя анализ не выявил систематического смещения; отсутствие контрольной группы.

Заключение

Таким образом, у взрослых госпитализированных пациентов с COVID-19 и поражением легких к концу 2 года наблюдения отмечен практически полный регресс структурных изменений легких с сохранением у части из них минимальных остаточных изменений в задне-базальных отделах. Тревожным является стойкое сохранение астении и тревожности у всех пациентов и депрессии у значительной части переболевших, что определяет необходимость обязательной оценки нарушений эмоционального статуса при выписке и междисциплинарного подхода к реабилитации, направленного на коррекцию не только физических, но и психических последствий COVID-19.

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

Вклад авторов. Н.В. Мухина, И.С. Комарова, С.А. Рачина – концепция и дизайн исследования; Х.С. Дельмаева – сбор и обработка материала; Х.С. Дельмаева – Статистическая обработка данных; Х.С. Дельмаева, И.С. Комарова, Н.В. Мухина – написание текста; С.А. Рачина – редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации и несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Author contribution. Nadezhda V. Mukhina, Irina S. Komarova, Svetlana A. Rachina – study concept and design; Heda S. Delmaeva – data acquisition and processing; Heda S. Delmaeva – statistical data processing; Heda S. Delmaeva, Irina S. Komarova, Nadezhda V. Mukhina – manuscript writing; Svetlana A. Rachina – manuscript editing. All authors made a significant contribution to the research and analysis work and manuscript writing, read and approved the final version before publication and are responsible for the integrity of all parts of the paper.

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

Дельмаева Хедда Сайцельмовна – соискатель каф. госпитальной терапии №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); врач-терапевт, ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения Москвы; специалист 1-й категории, ФГБУ «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского назначения» Росздравнадзора. E-mail: kheda.delmayeva@mail.ru

Мухина Надежда Владимировна – доц. каф. госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Комарова Ирина Севастьяновна – доц. каф. госпитальной терапии №2, Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Рачина Светлана Александровна – проф. РАН, д-р мед. наук, зав. каф. госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач-терапевт, ГБУЗ «Городская поликлиника №64». E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Heda S. Delmaeva – Applicant, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); General Practitioner, Yudin City Clinical Hospital; Information and Methodological Center for Expertise, Accounting and Analysis of circulation of medical products. E-mail: kheda.delmayeva@mail.ru

Nadezhda V. Mukhina – Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: nadin-andreeva@yandex.ru

Irina S. Komarova – Assoc. Prof. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: plaksuchka@rambler.ru

Svetlana A. Rachina – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy No. 2, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); General Practitioner, City Polyclinic №64. Email: rachina_s_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3329-7846

Received: 26.05.2026
Revised: 27.05.2026
Accepted: 28.05.2026



Клинический случай

Влияние статинотерапии на эректильную функцию у мужчин среднего возраста: клинические случаи

К.П. Раевский✉, А.А. Стригунов, Я.А. Орлова, А.А. Камалов, М.Е. Чалый

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

✉raevskiykirill17@gmail.com

Аннотация

Согласно информации Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смерти во всем мире. По данным современных клинических рекомендаций, статины назначаются всем пациентам с установленным диагнозом ССЗ, ассоциированных с атеросклерозом, а также могут применяться для коррекции липидного профиля в рамках первичной профилактики ССЗ. Нарушение эректильной функции (ЭФ) в среднем и пожилом возрасте, как правило, имеет общие патогенетические механизмы с ССЗ, такие как атеросклероз, артериосклероз, нарушение функции эндотелия. При этом за статинами, снижающими риск осложнений ССЗ, стойко закрепилась репутация препаратов, негативно влияющих на ЭФ. Однако на сегодняшний день имеются единичные исследования о воздействии статинов на ЭФ объективными методами в динамике. В рамках разборов клинических случаев представлены двое мужчин с высоким сердечно-сосудистым риском в возрасте 45 (пациент П.) и 51 года (пациент Н.) с разным уровнем приверженности назначенной статинотерапии. Первично обоим назначался розувастатин 20 мг/сут с дальнейшей титрацией через 3 мес до 40 мг/сут в связи с недостижением целевого уровня липидов. Обоим пациентам проводились анализ липидного профиля, субъективная и объективная оценка ЭФ, жесткости магистральных сосудов, эндотелиальной функции до назначения статинотерапии и после 3 и 6 мес с момента ее начала. У пациента П. с высоким уровнем приверженности статинотерапии выявлено стойкое снижение липопротеидов низкой плотности, скорости пульсовой волны, улучшение эндотелиальной функции и объективных параметров ЭФ с помощью регистратора ночных пенильных тумесценций «Андроскан-МИТ» (ООО «Минимально инвазивные технологии», Россия). У пациента Н. отмечался низкий уровень комплаентности, ни одно исследование из проводимых на протяжении наблюдения стойкого изменения не зафиксировало. Результаты представленного клинического наблюдения являются основанием для изучения влияния статинотерапии на ЭФ у мужчин с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском с использованием мониторингирования ночных пенильных тумесценций в рамках проспективного исследования.

Ключевые слова: клинический случай, статины, эректильная функция, эндотелиальная функция, сосудистая жесткость, комплаентность.

Для цитирования: Раевский К.П., Стригунов А.А., Орлова Я.А., Камалов А.А., Чалый М.Е. Влияние статинотерапии на эректильную функцию у мужчин среднего возраста: клинические случаи. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 90–93. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00846

Clinical Case

The effect of statin therapy on erectile function in middle-aged men: clinical cases

Kirill P. Raevskiy✉, Andrey A. Strigunov, Yana A. Orlova, Armais A. Kamalov, Mikhail E. Chaliy

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

✉raevskiykirill17@gmail.com

Abstract

According to the World Health Organization, cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of deaths worldwide. Current clinical practice guidelines recommend statin therapy for all patients with established atherosclerotic CVD and allow its use for lipid profile modification in the context of primary CVD prevention. Erectile dysfunction among middle-aged and older men commonly shares key pathogenetic mechanisms with CVD, including atherosclerosis/arteriosclerosis, endothelial dysfunction, and increased arterial stiffness. At the same time, statins, which reduce the risk of CVD complications, have persistently been perceived as having an adverse impact on erectile function. However, as of today, there is a limited number of studies that have evaluated the effects of statins on erectile function using objective longitudinal assessments. Two men with high cardiovascular risk, aged 45 (patient P.) and 51 (patient N.) years, with different adherence to prescribed statin therapy, were presented. Both patients were initially prescribed rosuvastatin 20 mg once daily with further titration after 3 months to 40 mg/day due to the failure to achieve target lipid levels. Lipid profile testing, subjective and objective assessment of erectile function, evaluation of central arterial stiffness, and endothelial function were performed before statin initiation and at 3 and 6 months thereafter. Patient P. with a high level of adherence to statin therapy showed a persistent decrease in low-density lipoprotein cholesterol, pulse wave velocity, accompanied by improvement in endothelial function parameters and objective erectile function parameters as assessed by nocturnal penile tumescence monitoring using the Androscan-MIT device (Minimally Invasive Technologies LLC, Russia). Patient N. exhibited low adherence; none of the follow-up assessments demonstrated sustained changes over the observation period. The findings of this clinical observation support further investigation of the impact of statin therapy on erectile function in men at high and very high cardiovascular risk using nocturnal penile tumescence monitoring within a prospective study design.

Keywords: case report, statins, erectile function, endothelial function, arterial stiffness, compliance.

For citation: Raevskiy K.P., Strigunov A.A., Orlova Ya.A., Kamalov A.A., Chaliy M.E. The effect of statin therapy on erectile function in middle-aged men: clinical cases. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 90–93 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00846

Введение

Согласно информации Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смерти во всем мире. Статистические

данные Федеральной службы государственной статистики также подтверждают: ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной смерти в Российской Федерации на сегодняшний день. Известно, что

подавляющее большинство ССЗ являются атеросклероз-ассоциированной патологией [1, 2].

На сегодняшний день статины относятся к одним из самых изученных лекарственных препаратов, препятствующих развитию и прогрессированию ССЗ, связанных с атеросклерозом. Согласно действующим клиническим рекомендациям, они назначаются всем пациентам с уже выявленными ССЗ, а также должны быть рассмотрены в рамках первичной профилактики ССЗ [3–5]. При этом за статинами, очевидно снижающими риск осложнений ССЗ, стойко закрепилась репутация препаратов, негативно влияющих на эректильную функцию (ЭФ). Нарушение ЭФ в среднем и пожилом возрасте, как правило, имеет общие патогенетические механизмы с ССЗ, такие как атеросклероз, артериосклероз, нарушение функции эндотелия. Казалось бы, логично, что статинотерапия, которая не только способствует снижению уровня холестерина, но и имеет плейотропные эффекты (противовоспалительный, стабилизация атеросклеротических бляшки, улучшение функции эндотелия) [6, 7], может положительно влиять на ЭФ. Однако на сегодняшний день имеются единичные исследования, которые бы изучали воздействие статинов на ЭФ объективными методами в динамике.

Имеющиеся свидетельства получены с помощью опросников и могут отражать влияние эффекта ноцебо, когда негативные ожидания пациента относительно лечения приводят к ухудшению симптомов или возникновению новых.

Клиническое наблюдение

Представлены двое мужчин с высоким сердечно-сосудистым риском в возрасте 45 (пациент П.) и 51 года (пациент Н.) с разным уровнем приверженности назначенной статинотерапии в виде розувастатина 20 мг/сут с дальнейшей титрацией через 3 мес до 40 мг/сут.

Из анамнеза известно, что оба пациента не курят, алкоголь не употребляют, более 5 лет страдают гипертонической болезнью. На момент включения в исследования пациент П. принимал бисопролол 2,5 мг и азилсартан медоксомил 40 мг, пациент Н. – периндоприл 4 мг и бисопролол 2,5 мг. Индексы массы тела пациентов П. и Н. равны 35,8 и 30,8 кг/м² соответственно.

В рамках диагностики в течение исследования обоим пациентам проводилась оценка ЭФ с помощью опросника МИЭФ-15, регистратора ночных пенильных тумесценций (НПТ) «Андроскан-МИТ» (ООО «Минимально инвазивные технологии», Россия). Интерпретация данных, полученных с помощью данного регистратора, проводилась с помощью критериев, разработанных в Университетской клинике МНОИ Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»:

- Нормальная ЭФ – ОП диаметра полового члена более 30% и длительность НПТ с ОП>30% дольше 60 мин.
- Эректильная дисфункция (ЭД) 1-й степени – ОП>30% с длительностью НПТ с ОП>30% от 10 до 60 мин (1-й вариант), ОП>30% с длительностью НПТ с

ОП>20% дольше 10 мин (2-й вариант), ОП от 20 до 30% при длительности НПТ с ОП>20% дольше 60 мин.

- ЭД 2-й степени – ОП от 20 до 30% с длительностью НПТ с ОП>30% от 10 до 60 мин.

- ЭД 3-й степени – ОП<20% или длительность НПТ<10 мин при любом ОП [8].

Измерения НПТ проводились в начале исследования, через 3 и 6 мес после инициации статинотерапии.

Параллельно проводились измерение жесткости магистральных сосудов с помощью определения скорости пульсовой волны – СПВ (м/с) с использованием одноманжеточного аппарата BPLab Vasotens® Office и оценка эндотелиальной функции по стандартной методике [9] на момент включения в исследование, в динамике через 3 и 6 мес соответственно.

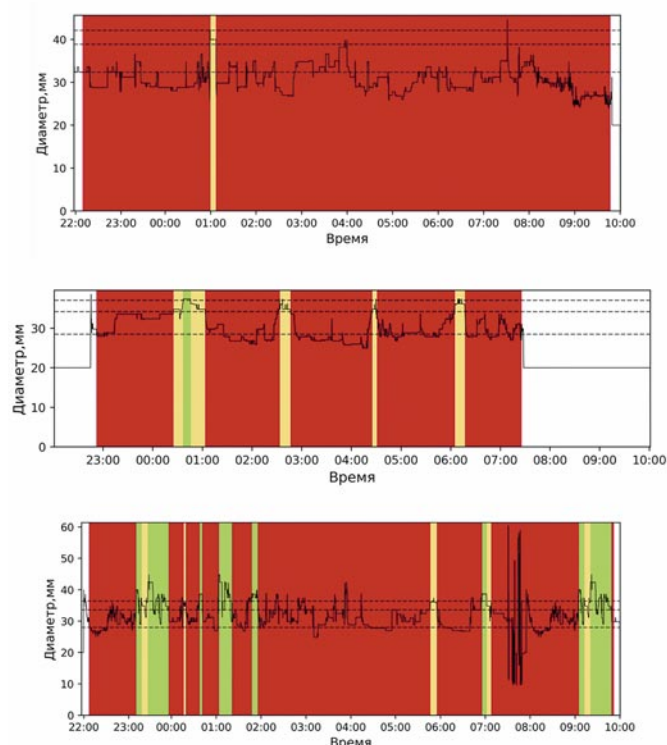
Лабораторная диагностика включала в себя диагностику липидограммы (общего холестерина, липопротеидов низкой – ЛПНП и высокой плотности – ЛПВП, триглицеридов), печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы), клинический анализ крови и С-реактивного белка на момент включения в исследование, через 3 и 6 мес с момента начала приема пациентом статинов. Через месяц с начала терапии пациентам проводилась оценка переносимости статинов согласно

Лабораторно-инструментальные результаты наблюдений
Laboratory and instrumental assessment data

Показатель	Месяц наблюдения	Пациент П.	Пациент Н.
Общий холестерин, ммоль/л	0	4,87	5,92
	3	3,22	4,92
	6	2,48	5,3
ЛПНП, ммоль/л	0	2,48	4,15
	3	2,31	3,67
	6	1,59	3,88
ЛПВП, ммоль/л	0	0,79	1,51
	3	0,83	1,09
	6	0,73	1,08
СПВ, м/с	0	17,4	9,9
	3	10	13,8
	6	10,8	11,3
Измерение диаметра плечевой артерии, %	0	0	12
	3	6	13
	6	11	2
ОП диаметра полового члена, %	0	23,5	28,4
	3	31,2	36,3
	6	51,1	21,8
Длительность НПТ с ОП≥30%, мин	0	0	0
	3	9	26
	6	107,5	0
Длительность НПТ с ОП≥20%, мин	0	7,5	17,5
	3	69	59,4
	6	142	0
Количество баллов по МИЭФ-15	0	65	71
	3	–	–
	6	67	74

Рис. 1. Измерение НПТ с помощью регистратора НПТ «Андроскан-МИТ» на 0, 3 и 6-й месяц исследования у пациента П.

Fig. 1. Measurement of nocturnal penile tumescence (NPT) using the NPT Androscan-MIT recorder (Minimally Invasive Technology LLC, Moscow, Russia) on months 0, 3, and 6 of the study in patient P.



действующим клиническим рекомендациям «Нарушение липидного обмена» [10]. Результаты наблюдения представлены в таблице и на рис. 1, 2.

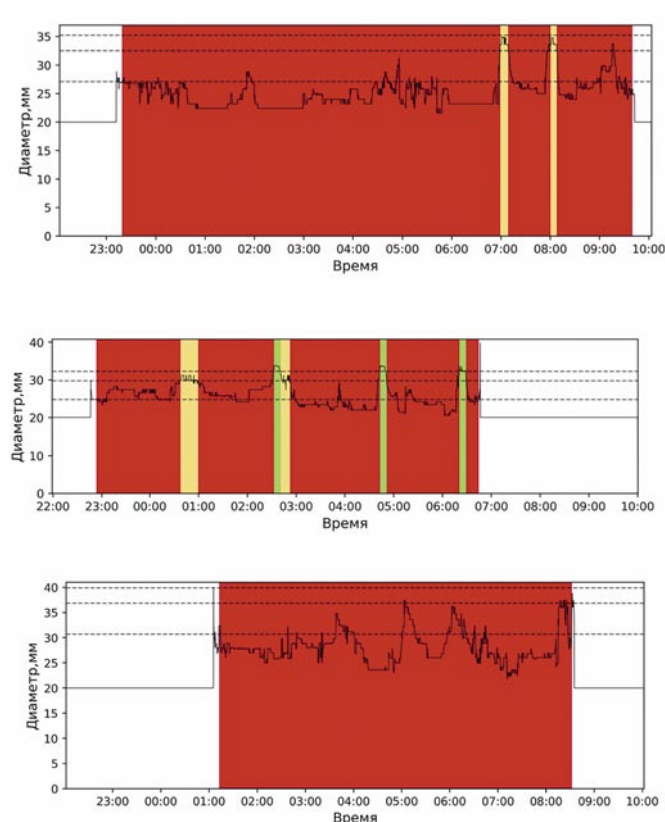
Важно отметить, что в течение исследования у пациента П. определялся высокий уровень приверженности статинотерапии, по результатам наблюдения выявлены стойкое снижение ЛПНП, СПВ, улучшение объективных параметров ЭФ и эндотелиальной функции. Напротив, у пациента Н. отмечался низкий уровень комплаентности, ни одно исследование из проводимых на протяжении наблюдения стойкого изменения не зафиксировало. Пациент Н. в конце наблюдения самостоятельно сообщил, что статины принимал с периодическими паузами, последние же 2 мес наблюдения и вовсе отменил, отметив отсутствие субъективных улучшений.

Обсуждение

Известно, что гиперлипидемия является одним из наиболее значимых факторов риска ССЗ и ЭД. По данным зарубежных исследований, влияние аторвастатина в дозировках 10–20 мг с целью коррекции липидного профиля сопряжено с улучшением показателей НПТ, измеренных с использованием аппарата RigiScan [11]. Данные результаты также подтверждены нашими отечественными учеными в исследовании, выполненном с использованием аппаратного комплекса «Андроскан-МИТ». В одномоментном исследовании повышение уровня ЛПНП, триглицеридов, холестерина ассоцииро-

Рис. 2. Измерение НПТ с помощью регистратора НПТ «Андроскан-МИТ» на 0, 3 и 6-й месяц исследования у пациента Н.

Fig. 2. Measurement of nocturnal penile tumescence (NPT) using the NPT Androscan-MIT recorder (Minimally Invasive Technology LLC, Moscow, Russia) on months 0, 3, and 6 of the study in patient N.



ваны с нарушением ЭФ. Более того, выраженные метаболические расстройства сопряжены с более тяжелым нарушением ЭФ, оцененной как субъективными, так и объективными методами [12].

Тем не менее на сегодняшний день имеется довольно много противоречивой информации относительно влияния статинотерапии на параметры ЭФ, что объясняется в том числе отсутствием достаточного количества исследований с использованием объективных методов оценки НПТ. МИЭФ-15, хоть и является основным методом диагностики ЭД [13], включает значительный субъективный компонент. В связи с этим его применение затруднительно для проведения сравнения ЭФ в динамике на фоне приема статинов. Особенностью данного клинического наблюдения помимо многогранности измеряемых параметров является оценка НПТ в динамике на фоне приема статинов.

Несмотря на положительное влияние статинов на функцию эндотелия, прогрессирование атеро- и артериосклероза, высказываются предположения, что негативное влияние этого класса препаратов на показатели ЭФ может быть опосредовано через изменение концентрации тестостерона на фоне ингибирования 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы). Результаты С. Stamerra и соавт. (2021 г.) показывают, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы могут изменять концентрацию стероидных гормо-

нов. Но большинство исследователей не нашли подтверждений этой связи, нормальный диапазон тестостерона достаточно широк [14] и сексуальная функция аналогична во всем диапазоне [15].

Заключение

Представленные клинические наблюдения демонстрируют потенциально положительное влияние статинотерапии на показатели липидограммы, эндотелиальной функции, сосудистой жесткости, НПТ при отсутствии негативной субъективной оценки по данным опросника МИЭФ-15. Для подтверждения описанных механизмов влияния статинов на васкулогенную ЭД необходимы высококачественные рандомизированные испытания с достаточным объемом выборки и объективной оценкой параметров ЭФ с помощью мониторинга НПТ.

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

Финансирование. Исследование проводилось в рамках государственного задания Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Funding. The study was conducted within the framework of the state assignment of Lomonosov Moscow State University.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

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

Раевский Кирилл Павлович – аспирант каф. терапии фак-та фундаментальной медицины, врач-кардиолог отделения специализированной помощи поликлиники Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: raevskiykirill17@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9939-3443

Стригунов Андрей Алексеевич – канд. мед. наук, врач-уролог отделения урологии и онкоурологии, науч. сотр. отд. урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: an-strigunov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4518-634X

Орлова Яна Артуровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии фак-та фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: YAOrlova@mc.msu.ru; ORCID: 0000-0002-8160-5612

Камалов Армаис Альбертович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. урологии и андрологии фак-та фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: armais.kamalov@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4251-7545

Чалый Михаил Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., вед. сотр. отд. урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова». E-mail: chalyy@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1736-9085

Поступила в редакцию: 28.01.2026

Поступила после рецензирования: 02.02.2026

Принята к публикации: 05.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kirill P. Raevskiy – postgraduate student, cardiologist, Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University. E-mail: raevskiykirill17@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9939-3443

Andrey A. Strigunov – Cand. Sci. (Med.), urologist, researcher, Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University. E-mail: an-strigunov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4518-634X

Yana A. Orlova – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department, Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University. E-mail: YAOrlova@mc.msu.ru; ORCID: 0000-0002-8160-5612

Armais A. Kamalov – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department, Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University. E-mail: armais.kamalov@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4251-7545

Mikhail E. Chaliy – Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Staff Member, Medical Research and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University. E-mail: chalyy@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1736-9085

Received: 28.01.2026

Revised: 02.02.2026

Accepted: 05.02.2026



Окисдательный стресс как ключевое звено патогенеза триады заболеваний предстательной железы

Е.В. Кульчавеня✉

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

Медицинский центр «Авиценна», Новосибирск, Россия

✉urotub@yandex.ru

Аннотация

Окисдательный стресс (ОС) патогенетически объединяет триаду наиболее распространенных заболеваний предстательной железы (ПЖ), которую составляют хронический простатит, доброкачественная гиперплазия и рак ПЖ. ОС – это состояние нарушенного баланса между образованием активных форм кислорода и эффективностью антиоксидантов. Антиоксидантная система, включающая ферментативные факторы (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза), неферментативные факторы и низкомолекулярные соединения (глутатион, N-ацетилцистеин, витамины Е, А и С, коэнзим Q10, карнитины, мио-инозитол, ликопин и др.), а также микроэлементы (селен, цинк и медь), защищают организм от ОС. Недостаток одного из них приводит к снижению антиоксидантной способности плазмы. Назначение антиоксидантной терапии больным с хроническим простатитом, доброкачественной гиперплазией и рак ПЖ патогенетически обосновано, что подтверждает проведенный критический анализ отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, антиоксиданты, селен, цинк, Селцинк.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В. Окисдательный стресс как ключевое звено патогенеза триады заболеваний предстательной железы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 94–99. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00847

Oxidative stress as a key pathogenesis link of the triad of prostate disorders

Ekaterina V. Kulchavenia✉

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

Avicenna Medical Center, Novosibirsk, Russia

✉urotub@yandex.ru

Abstract

Oxidative stress (OS) pathogenetically links the triad of the most common prostate disorders: chronic prostatitis (CP), benign prostatic hyperplasia (BPH), and prostate cancer (PC). Oxidative stress is a condition associated with the disturbed balance between the reactive oxygen species (ROCs) generation and the antioxidant efficacy. The antioxidant system, including enzymatic factors (superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase), non-enzymatic factors, and low molecular weight compounds (glutathione, N-acetylcysteine, vitamins E, A and C, coenzyme Q10, carnitines, myo-inositol, lycopene, etc.), as well as minerals (selenium, zinc, and copper), protect the body against oxidative stress. A deficiency of one of those leads to the plasma antioxidant capacity decrease. Prescription of antioxidant therapy to patients with CP, BPH, and PC is pathogenetically substantiated, which is confirmed by the critical review of domestic and foreign literature conducted.

Keywords: prostatitis, BPH, prostate cancer, antioxidants, selenium, zinc, Selzinc.

For citation: Kulchavenia E.V. Oxidative stress as a key pathogenesis link of the triad of prostate disorders. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 94–99 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00847

Триаду наиболее распространенных заболеваний предстательной железы (ПЖ) составляют хронический простатит (ХП), доброкачественная гиперплазия (ДГПЖ) и рак ПЖ (РПЖ); патогенетически объединяет их окисдательный стресс (ОС).

Простатит – распространенное урологическое заболевание, поражающее мужчин всех возрастных и этнических групп [1–3]. Одним из универсальных патофизиологических механизмов многофакторного патогенеза ХП считают ОС [4, 5]. ОС – это состояние нарушенного баланса между образованием активных форм кислорода (АФК) и эффективностью антиоксидантов [6, 7]. АФК – это высокореактивные молекулы, которые образуются живыми организмами в результате нормального клеточного метаболизма и факторов окружающей среды и могут повреждать нуклеиновые кислоты, липиды и белки, тем самым изменяя их функции. Существуют эндогенные и экзогенные источники АФК. Эн-

догенными источниками АФК являются воспалительные клетки, митохондрии и пероксисомы [8]. Воспалительные клетки продуцируют АФК путем восстановления молекулярного кислорода. В ходе митохондриальной дыхательной цепи большая часть кислорода метаболизируется в воду, а до 5% превращается в супероксид-анион [8, 9]. Пути образования внутриклеточных АФК также можно разделить на эндогенные и экзогенные. Эндогенные пути включают образование АФК вследствие митохондриальной дисфункции, стресса эндоплазматического ретикулума, активности НАДФН-оксидазы, лизосомальной активности и активации метаболических ферментных систем, включая монооксигеназы цитохрома P450, липоксигеназы и циклооксигеназы. В экзогенном пути образование АФК обусловлено внеклеточными стимулами, включая гипоксию, факторы роста, воспалительные медиаторы, ионизирующее излучение и тяжелые металлы [10, 11].

Митохондрии ответственны за клеточный энергетический метаболизм, в силу чего неизбежно испытывают утечку электронов в своей электронно-транспортной цепи во время окислительного фосфорилирования. Молекулы кислорода реагируют с этими утекшими электронами, образуя супероксидные анионы. Впоследствии под каталитическим действием супероксиддисмутазы супероксидные анионы превращаются в перекись водорода [12]. Дисбаланс между количеством и функциональностью митохондрий рассматривается как критический механизм, способствующий накоплению АФК, что, в свою очередь, стимулирует воспалительные и пролиферативные реакции и канцерогенез [13]. Митохондрии служат основными мишенями для АФК [14]. Снижение синтеза аденозинтрифосфата, вызванное нарушением функции цепи переноса электронов, приводит к дисбалансу клеточного энергетического метаболизма, тем самым влияя на нормальные физиологические функции клеток [15]. Эта недостаточность еще больше ухудшает энергоснабжение эпителиальных и стромальных клеток ПЖ, усугубляя повреждение тканей и воспалительные реакции [16].

В ответ на травму или инфекцию уровень АФК в ткани ПЖ значительно повышается. При вторжении патогенов, как бактерий, так и вирусов, активируются иммунные клетки, включая макрофаги. Эти клетки распознают патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, через рецепторы высвобождают провоспалительные цитокины, включая интерлейкин-1 β и фактор некроза опухоли α [17]. Воспалительные медиаторы инициируют внутриклеточные каскады передачи сигналов, что в конечном итоге приводит к чрезмерному образованию АФК [18]. Значительное увеличение уровня АФК запускает мощный ответ на ОС. В процессе фагоцитоза иммунные клетки продуцируют значительное количество АФК посредством механизма респираторного взрыва. Хотя этот физиологический процесс эффективно уничтожает патогены, он также может привести к созданию локализованной микросреды ОС [19, 20].

АФК служат основным медиатором воспаления и повреждения тканей при простатите. По мере прогрессирования заболевания возрастает уровень окислительных продуктов; одновременно активность эндогенных антиоксидантов постепенно снижается [21, 22].

Источником АФК в секрете ПЖ могут быть повышенное количество лейкоцитов, что характерно для простатита, патогенная микрофлора, способная синтезировать АФК в процессе своей жизнедеятельности, а также антиспермальные антитела, которые возникают в ответ на инвазию микроорганизмов, а после их эрадикации высокий уровень АФК поддерживает сохраняющееся аутоиммунное воспаление ПЖ [23]. Повышенная нагрузка на антиоксидантную систему в условиях избытка АФК чревата ее декомпенсацией, что может замыкать патогенетический порочный круг ХП и существенно снижать эффективность лечения.

АФК повреждают ткани и клеточную структуру ПЖ, нарушают целостность клеточных структур и приводят

к митохондриальной дисфункции, тем самым усугубляя патологическое повреждение ткани ПЖ [24]. В тканях ПЖ перекисное окисление липидов может нарушать барьерную функцию эпителиальных клеток, повышать проницаемость тканей, способствовать инфильтрации воспалительных клеток и усугублять местные воспалительные реакции [25, 26].

ДГПЖ – распространенная проблема у мужчин старше 50 лет [27]. Частота ДГПЖ в структуре урологического приема колеблется от 12 до 42%. [2, 28–31]. ХП часто ассоциируется с ДГПЖ, что подтверждено патоморфологическим исследованием биоптатов и операционного материала [32]. У пациентов с признаками воспаления ПЖ риск прогрессирования симптомов ДГПЖ в 7 раз выше, чем у пациентов без простатита, при этом тяжесть воспаления положительно коррелирует с увеличением объема ПЖ [33]. Хроническое воспаление вызывает изменение микроокружения, которое активирует пролиферативные пути. Изменение микроокружения включает нарушение эпителиального барьера, способствующее паракринной сигнализации, и повреждение ДНК вследствие ОС и высвобождения цитокинов. Также наблюдается устойчивая пролиферация клеток, опосредованная факторами роста [34–37].

Появляются данные, свидетельствующие о том, что хроническое воспаление ПЖ может инициировать развитие ДГПЖ [37–39]. Также установили, что повышенный уровень ОС коррелирует с повышенным риском заболеваний ПЖ [40–42] и способствует прогрессии ДГПЖ [43]. Гистопатологическое исследование биоптатов ПЖ выявило ОС у пациентов с ДГПЖ и РПЖ [44]. Смоделированный в эксперименте ОС привел к повреждению ПЖ, увеличению ее объема, эпителиальной гиперплазии, утолщению стромы и развитию фиброза [45].

Пролиферативные и антиапоптотические эффекты АФК на опухолевые клетки имеют большое значение. Как сигнальная молекула, АФК активирует множество внутриклеточных сигнальных путей, тесно связанных с клеточной пролиферацией [46]. АФК регулируют внутриклеточное окислительно-восстановительное состояние и влияют на активность ключевых белков в сигнальном пути апоптоза [47].

ХП, в том числе туберкулез ПЖ, может способствовать и карциногенезу [38, 48, 49]. Процессы ОС и хронического воспаления тесно взаимосвязаны, и неспособность блокировать эти процессы может привести к генетическим/эпигенетическим изменениям, которые запускают канцерогенез [50–52].

Существуют исследования, показывающие, что низкий антиоксидантный статус и повышенный уровень ОС выявляют у онкологических пациентов еще до начала лечения [53]. Более того, окислительно-восстановительный статус имеет прогностическое значение для терапии рака и может способствовать планированию соответствующего режима лечения пациента.

Установлено еще одно негативное влияние ОС на половую систему мужчин. Повреждение сперматозоидов АФК является основной причиной бесплодия у 30–80%

бесплодных мужчин [54]. Низкие уровни АФК необходимы для капацитации сперматозоидов, гиперактивации, акросомальной реакции и оплодотворения сперматозоида и яйцеклетки [55, 56]. Однако высокие уровни АФК нейтрализуют антиоксиданты в семенной плазме и вызывают ОС [55, 57, 58]. Сперматозоиды очень чувствительны к окислительному повреждению [59]. Более того, эти клетки не способны восстанавливать повреждения, вызванные ОС, поскольку не обладают для этого необходимыми цитоплазматическими ферментами. Наконец, снижение подвижности и гибель сперматозоидов происходят из-за потери аденозинтрифосфата, вызванной перекисным окислением липидов с последующим повреждением аксоны [60–63].

ОС яичек, который может быть вызван повреждением клеток Лейдига и других эндокринных структур, таких как передняя доля гипофиза, снижает выработку тестостерона [64]. При нормальном стероидогенезе АФК в основном образуются в результате митохондриального дыхания и каталитических реакций цитохромных стероидогенных ферментов P450 [65]. ОС увеличивает количество незрелых сперматозоидов за счет косвенного воздействия на выработку мужских гормонов во время сперматогенеза [66]. Воспаление – это естественная реакция организма на микробную атаку или повреждение тканей [67]. Изменение липидного состава мембраны жгутика сперматозоида приводит к воспалению, которое увеличивает его жесткость и снижает подвижность сперматозоидов, вызывая агрегацию и астенозооспермию [68, 69].

Антиоксидантная система, включающая ферментативные факторы (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза), неферментативные факторы и низкомолекулярные соединения (глутатион, N-ацетилцистеин, витамины Е, А и С, коэнзим Q10, карнитины, мио-инозитол, ликопин и др.), а также микроэлементы (селен, цинк и медь), защищает организм от ОС. Недостаток одного из них приводит к снижению антиоксидантной способности плазмы [70, 71].

Эндогенные и экзогенные антиоксиданты предотвращают и восстанавливают повреждения, вызванные АФК, нейтрализуют активность и накопление АФК в клетках и поддерживают окислительно-восстановительный баланс [72]. Ферментативные антиоксиданты действуют путем хелатирования супероксида и других пероксидов. Неферментативные антиоксиданты (витамины Е и С, коэнзим Q10, каротин и глутатион) также служат важной биологической защитой от атаки АФК [73].

На российском рынке сегодня присутствует много биологически активных добавок (БАД), направленных на восстановление антиоксидантного статуса. Одной из них является Селцинк Плюс® (производитель PRO.MED.CS). В состав антиоксидантного витаминно-минерального комплекса (ВМК) Селцинк Плюс® входят как неферментные низкомолекулярные антиоксиданты (α-токоферол 35 мг, β-каротин 4,8 мг, аскорбино-

вая кислота 200 мг), так и микроэлементы: селен и цинк, причем цинк находится в органической форме лактата, что обеспечивает высокую биодоступность и физиологическую совместимость с другими микроэлементами и микронутриентами. Витаминные компоненты БАД Селцинк Плюс® повышают биодоступность цинка и селена. В свою очередь, селен, витамины Е и С потенцируют действие друг друга: так, витамин С может восстанавливать окисленный витамин Е, тогда как витамин Е защищает селен от окисления. β-Каротин в невысоких дозах усиливает антиоксидантный эффект витамина С, помогает витамину Е сохранять активность и защищает его от окисления. Существенная роль витамина Е в поддержании окислительно-антиоксидантного баланса хорошо известна, причем одновременный прием витамина С усиливает антиоксидантную защиту. β-Каротин поддерживает иммунную систему и проявляет способность снижать окисление холестерина липопротеинов низкой плотности посредством модуляции антиоксидантных ферментов. Это обуславливает синергию компонентов, повышение их общей биодоступности и усиливает общий антиоксидантный эффект ВМК [74].

С учетом роли ОС в патогенезе любых форм ХП патогенетически обоснованным является назначение антиоксидантов в комплексном лечении как бактериальных, так и абактериальных форм этого заболевания.

Важность антиоксидантной терапии подтверждают результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования [75], в которое вошли 47 пациентов с диагнозом «хронический абактериальный простатит с признаками воспаления» (категория IIIa). Наряду со стандартными методами диагностики пациентам определяли антиоксидантный статус: активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов. По совокупности результатов вычисляли активность общего антиоксидантного статуса сыворотки. Все исследования повторяли через 2 мес после окончания терапии. Все пациенты получали стандартное лечение: препараты, улучшающие кровоснабжение ПЖ, витамины, спазмолитики, α-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства. Когорта пациентов была рандомизирована в две группы: группа сравнения (21 пациент) получала только стандартное лечение, а 26 пациентов основной группы дополнительно ежедневно принимали по 2 таблетки БАД Селцинк Плюс® в течение 2 мес.

Стандартная терапия оказала значимый эффект у пациентов обеих групп, который сохранялся на протяжении 2 мес. Однако дополнительное проведение антиоксидантной терапии этот эффект по шкале симптомов ХП практически удвоило, хотя на число лейкоцитов в секрете ПЖ влияния не оказало. Сделан вывод, что исходно все больные ХП имели снижение антиоксидантной защиты. Двухмесячный прием БАД Селцинк Плюс® привел к нормализации общего антиоксидантного статуса. В группе сравнения также отмечалась положительная динамика по состоянию антиоксидант-

ного статуса, однако достоверные различия получены только по одному показателю – активности супероксиддисмутазы эритроцитов [74]. Ряд других исследований подчеркивают роль получения антиоксидантов с пищей в управлении риском развития хронических заболеваний [1].

Помимо нормализации функции антиоксидантной системы у препарата Селцинк Плюс® обнаружено свойство восстанавливать фертильность у мужчин. Эта гипотеза подтверждена целым рядом публикаций. Так, было проведено открытое сравнительное плацебо-контролируемое исследование А.В. Сивкова и соавт. [76] по изучению эффективности и безопасности БАД Селцинк Плюс® у больных абактериальным ХП с нарушением фертильности. В исследование вошли 30 пациентов в возрасте 18–40 лет с доказанным диагнозом ХП категории IIIA и сниженными показателями фертильности эякулята. В течение 1 мес основная группа пациентов (15 человек) принимала Селцинк Плюс® по 2 таблетки в день, группа сравнения (также 15 мужчин) получала плацебо по той же схеме. Контроль проводили через 2 мес после завершения приема препарата Селцинк Плюс®/плацебо. В группе, получавшей Селцинк Плюс®, отметили повышение общей подвижности сперматозоидов на 37%, число нормальных форм сперматозоидов увеличилось на 18% по сравнению с ис-

ходными параметрами. Концентрация сперматозоидов увеличилась на 56%, объем эякулята – на 39%. Достигнутые результаты были статистически достоверными. В контрольной группе на фоне приема плацебо значимых изменений параметров эякулята зафиксировано не было. Авторы подчеркивают хорошую переносимость Селцинк Плюс® – никаких нежелательных явлений у пациентов в ходе лечения не отмечено [76].

Было проведено еще одно исследование по оценке эффективности ВМК Селцинк Плюс® у мужчин с нарушением фертильности идиопатического генеза [77]. В этом исследовании курс лечения продолжался 3 мес; наряду с БАД Селцинк Плюс® пациенты принимали L-карнитин. По завершении терапии получены следующие результаты: увеличение объема эякулята на 59%; увеличение количества сперматозоидов на 79%; увеличение количества живых сперматозоидов на 28%; увеличение подвижности категории А+В на 39%; увеличение нормальных морфологических форм на 24%. Каких-либо побочных эффектов в ходе лечения авторы не зафиксировали [77].

Селцинк Плюс® хорошо зарекомендовал себя и в комплексном лечении больных туберкулезом ПЖ [78], о чем свидетельствуют результаты диссертационного исследования А.В. Осадчего, который разработал сперма-топротективную терапию на основе ВМК Селцинк



СЕЛЦИНК ПЛЮС® без лактозы
 Zn 8 мг | Se 50 мкг | Вит. С 200 мг
 Вит. Е 35 мг | Бета-каротин 4,8 мг

**Сбалансированный
 состав микроэлементов
 и витаминов
 для мужского
 и женского здоровья!¹⁻⁵**

PRO.MED.CS

www.selcink.ru



1. Сивков А.В. и соавт. Эффективность и безопасность препарата Селцинк Плюс у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности. Экспериментальная и клиническая урология. №1. 2010.
 2. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.З., Маликова В.О., Чикишева А.А. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с дисплазией соединительной ткани. Гинекология. 2018; 20 (5): 42–45.
 3. Борисов В.В. Микроэлементы селен и цинк в организме женщины и мужчины: проблемы и решения. Consilium Medicum. 2018; 20(7): 63–68.
 4. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.З. Роль окислительного стресса в развитии гинекологических заболеваний. Акusherство и гинекология. 2021; 2: 150–156.
 5. Борисов В.В. Роль дефицита микроэлементов в снижении фертильности и развитии бесплодия (клиническая лекция). Клинический разбор в общей медицине. 2021; 4: 64–70.
 Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1. Тел/факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedics.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТОМ

Плюс®. Следует отметить, что в это исследование вошла отягощенная группа пациентов, поскольку и сам туберкулез, как специфическое инфекционно-воспалительное заболевание, и длительная многомесячная противотуберкулезная полихимиотерапия негативно влияют на фертильность пациента. Через 2 мес приема противотуберкулезных препаратов наступило уменьшение числа сперматозоидов на 23,9%, числа активно подвижных форм сперматозоидов – на 10,6%, числа нормальных спермиев – на 32,3%. Однако патогенетическая сперматопротективная терапия, включавшая Селцинк Плюс® и хорионический гонадотропин, привела к увеличению числа сперматозоидов на 47,8%, числа активно подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) – на 40,5%, количества нормальных форм спермиев – на 41,9% [78].

Состав препарата Селцинк Плюс® обеспечивает его антиоксидантный эффект. Количество витамина С в семенной плазме в 10 раз больше, чем в сыворотке [79], положительно коррелирует с процентом нормальных сперматозоидов [80] и отрицательно – с фрагментацией ДНК [81]. Витамин Е защищает мембрану сперматозоидов от ОС, предотвращает перекисное окисление липидов и нейтрализует свободные радикалы гидроксила и супероксида [70]. Селен является необходимым микроэлементом для нормального роста яичек, сперматогенеза, подвижности и функции сперматозоидов. Дефицит селена приводит к атрофии эпителия семенных желез, нарушению сперматогенеза и созревания сперматозоидов, уменьшению объема яичек, снижению подвижности сперматозоидов и изменению их формы (особенно в головке и средней части) [55, 82]. Селен – важный микроэлемент, основа селенопротеинов, которые оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие. Селен играет важную роль в мужской фертильности, поскольку влияет на сперматогенез и подвижность спермиев. Выявлена значительная корреляция между уровнем селена в эякуляте и ее качественными характеристиками [83].

Селцинк является «гендерно-нейтральной» БАД. Есть публикации, подтверждающие его эффективность у женщин. Так, при изучении остеопоротических изменений у женщин в постменопаузе авторы пришли к заключению о целесообразности назначения антиоксидантного комплекса Селцинк Плюс® с целью коррекции ОС и, как следствие, резорбтивных процессов костной ткани [84]. Цинк играет критическую роль в нормальном развитии яичек, сперматогенезе, предотвращении деградации сперматозоидов и общей мужской фертильности. В большем количестве исследований сообщалось о более низких уровнях цинка в семенной плазме у пациентов с бесплодием. Низкий уровень цинка влияет на параметры спермы, особенно на подвижность, морфологию и количество сперматозоидов, а также на уровень тестостерона [85].

И.Ю. Ильина и соавт. [86], анализируя особенности прегравидарной подготовки у женщин с дисплазией соединительной ткани, подчеркивают, что антиоксидант-

ный ВМК Селцинк Плюс® способствует коррекции ОС, и рекомендуют принимать Селцинк Плюс® по 1 таблетке в день в течение 3 мес до наступления беременности, приводя убедительные аргументы этой рекомендации. Во-первых, беременность можно рассматривать как одну из форм ОС в связи с возрастанием плацентарной митохондриальной активности и выработкой АФК. Во-вторых, дефицит цинка создает угрозу преждевременных родов. В-третьих, дефицит селена является фактором риска развития остеоартрита и кардиомиопатии у плода. Дефицит витамина Е коррелирует с материнской заболеваемостью и смертностью. Количество селена и цинка, накопленное плацентой к концу беременности, является биологическим маркером благоприятного физического развития и ранней неонатальной адаптации маловесного новорожденного ребенка. При прегравидарной подготовке коррекция дефицита микронутриентов у будущей матери достоверно положительно влияет на соматическое здоровье, когнитивные способности, продолжительность жизни ее будущего ребенка [85].

Не вызывает сомнения факт, что ОС нарушает фертильность как у мужчин, так и у женщин. Можно предположить, что антиоксидантные свойства селена способны помочь в восстановлении репродуктивной функции. Так, было показано, что селен влияет на рост, созревание и репликацию ооцитов [87].

Селен – жизненно необходимый микроэлемент. Установлено, что увеличение концентрации биомаркера селена всего на одно стандартное отклонение ассоциировалось со снижением общей смертности на 13%, сердечно-сосудистой смертности – на 11% и смертности от онкологических заболеваний – на 15% [88]. В целом, недостаток селена в организме приводит к нарушению транспорта кислорода, вызывает дисфункцию иммунной системы, снижает антиоксидантную защиту, способствует развитию анемии, замедляя заживление ран и повышая восприимчивость к инфекционным заболеваниям [89].

Цинк – также незаменимый микроэлемент, который играет значимую роль в метаболизме белков, липидов и нуклеиновых кислот, а также в транскрипции генов. Цинк необходим для нормального функционирования макрофагов, нейтрофилов, естественных клеток-киллеров и комплементной системы. Но, хотя цинк и является одним из наиболее распространенных микроэлементов в организме человека, он не может накапливаться в достаточном количестве, необходимо пополнять запасы цинка с пищей или принимать соответствующие БАД [90].

Роль цинка поистине велика. Этот микроэлемент является каталитическим кофактором сотен ферментов [91, 92] и входит в структуру многих белков [93, 94]. Более 3000 белков человека составляют цинковый протеом [95], т.е. не менее 10% всех белков человека используют цинк в качестве кофактора. Таким образом, множество функций цинка делает его действительно ключевым элементом жизни [96–98].

Цинк способствует замедлению каскада иммунологических дисфункций, связанных со старением, противодействуя «воспалительному старению» – состоянию хронического латентного воспаления, которое ускоряет повреждение тканей и ведет к прогрессированию заболеваний [99].

Недостаток цинка приводит к ослаблению иммунитета [100]. К дефициту цинка приводят вегетарианские диеты, употребление в пищу ультрапереработанных продуктов, особенности современной агротехники, приводящие к снижению уровня цинка в ряде сельскохозяйственных культур [91].

Таким образом, антиоксиданты играют важную роль в лечении простатита и профилактике РПЖ благодаря

многогранным механизмам их действия. К основным механизмам их действия относятся снижение ОС, ингибирование пролиферации раковых клеток и повышение чувствительности к лечению. Ценность антиоксидантной терапии в лечении триады заболеваний ПЖ подчеркивают многие отечественные и зарубежные авторы [101, 111].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Кульчавеня Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО НГМУ, науч. рук. отд. урологии Медицинского центра «Авиценна». E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775

Поступила в редакцию: 13.04.2026

Поступила после рецензирования: 14.04.2026

Принята к публикации: 16.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ekaterina V. Kulchavenia – Dr. Sci. (Med.), Professor, Novosibirsk State Medical University, head of the department, Avicenna Medical Center E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775

Поступила в редакцию: 13.04.2026

Поступила после рецензирования: 14.04.2026

Принята к публикации: 16.04.2026



Обзор

Эндометриоз на заре второй четверти XXI в.: смена парадигмы

М.Р. Оразов^{✉1}, Е.Д. Долгов²¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

Эндометриоз по-прежнему остается загадочным и неуклонно прогрессирующим заболеванием репродуктивной медицины XXI в. От него страдают около 10% (190 млн) женщин детородного возраста во всем мире. Несмотря на высокую распространенность, диагностика эндометриоза по-прежнему запаздывает. В зависимости от географического региона период между появлением первых симптомов и постановкой диагноза варьируется от 5 до 12 лет. Это связано с гетерогенностью клинических симптомов и стигматизацией вопросов, связанных с менструальным здоровьем, а также с недостаточной информированностью о заболевании как среди медицинских работников, так и самих пациенток. В этой связи в настоящем обзоре рассматривается эндометриоз с «ретроспективных позиций» и отмечаются достижения и изменения его парадигмы на заре второй четверти XXI в.

Ключевые слова: эндометриоз, эпидемиология, коморбидность, факторы риска, диагностика, диеногест, антагонисты гонадолиберина, релуголикс.

Для цитирования: Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Эндометриоз на заре второй четверти XXI в.: смена парадигмы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 100–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00848

Review

Endometriosis in the early second quarter of the 21st century: paradigm shift

Mekan R. Orazov^{✉1}, Evgeny D. Dolgov²¹ Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;² Research Institute of Human Morphology named after Academician A.P. Avtsyn, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

Endometriosis remains a mysterious steadily progressing disease for reproductive medicine of the 21st century. About 10% of women (190 million) of childbearing age all over the world suffer from the disorder. Despite high prevalence, endometriosis is still diagnosed late. The time from first symptoms to the diagnosis varies between 5 and 12 years, depending on the geographic region. This is due to heterogeneity of symptoms and stigma of the issues related to menstrual health, as well as the lack of awareness about the disorder in both medical professionals and patients. In this regard, the review considers endometriosis retrospectively and notes the advances and paradigm shift in the early second quarter of the 21st century.

Keywords: endometriosis, epidemiology, comorbidity, risk factors, diagnosis, dienogest, gonadotropin-releasing hormone antagonists, Relugolix.

For citation: Orazov M.R., Dolgov E.D. Endometriosis in the early second quarter of the 21st century: paradigm shift. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 100–103 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00848

Эндометриоз как медико-социальная проблема: с чем еще предстоит столкнуться?

Недавно закончившая свой цикл первая четверть XXI в. ознаменовалась множеством открытий – революционных и не очень. Принципиально нового уровня диагностики и лечения удалось достичь в рамках клинического менеджмента важнейших и актуальнейших с медико-социальной точки зрения заболеваний. Однако, к сожалению, остается ряд нозологий, полное излечение которых в настоящее время по-прежнему остается невозможной задачей. Одним из таких загадочных заболеваний современной медицинской науки является эндометриоз.

В современном представлении эндометриоз является хроническим эстрогензависимым воспалительным заболеванием, характеризующимся появлением и развитием ткани, идентичной по морфологическим и функциональным характеристикам эутопическому эндометрию [1–4]. Несмотря на то что привычные цифры глобальной распространенности эндометриоза (10% или 190 млн пациенток репродуктивного возраста) долгие годы не обновлялись, мы наблюдаем постепенный переход к новой парадигме эпидемиологии эндометриоза [5]. Результаты недавнего исследования 2025 г., включавшего практически 200 млн пациенток, продемонстрировали, что в настоящее время классический эндометриоз и аденомиоз затрагивают 5% и 1% всего мирового женского населения соответственно, при этом наличие патогномичной алгологической симптоматики или бесплодия повышает вероятность верификации диагноза до 49% и 42% соответственно [6]. Таким образом, проблема эндометриоза в настоящее время возносится на пьедестал «первой гинекологической пандемии» XXI в., наносящей значимый экономический ущерб мировой системе здравоохранения. И, безусловно, причина этих эпидемиологических прогресс-

Эндометриоз и ассоциированные клинические состояния <i>Endometriosis and the associated clinical conditions</i>	
Группы состояний	Комментарий
Сердечно-сосудистые заболевания	Инсульт, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца
Аутоиммунные/аллергические	Системные аутоиммунные заболевания, бронхиальная астма
Эндокринно-метаболические	Гипотиреоз, атерогенная дислипидемия
Полиморфный алгологический синдром	Боль в нижних конечностях, верхней части спины/груди, за грудиной, в эпигастрии, в правом подреберье, множественные фибромиалгии

сий кроется в самом патогенезе заболевания. Доминирующая по сей день теория развития заболевания транстубарного менструального рефлюкса (Сэмпсона) подразумевает имплантацию попавших в брюшную полость эндометриальных клеток на поверхности мезотелия [7]. Однако менструальная кровь с фрагментами эндометрия попадает в полости малого таза у абсолютного большинства пациенток, при этом эндометриоз развивается лишь у некоторых. Более того, теория оказалась не совсем состоятельной, принимая во внимание развитие болезни при синдроме Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера. В этой связи сегодня стало очевидно, что генетические (гены-регуляторы апоптоза, роста и дифференцировки клеток) и эпигенетические (дисбаланс регуляторных микро-РНК, аномальные паттерны метилирования ДНК и др.) нарушения – это «патогенетический плацдарм», который вкуче с транстубарным менструальным рефлюксом ассоциирован с развитием эндометриоза [8–10]. Именно прогрессирующее накопление генетических aberrаций и эпигенетических нарушений в популяции формирует «благоприятный» фон для стремительного эпидемиологического прогрессирования эндометриоза.

Вместе с тем современная парадигма эндометриоза характеризует его как заболевание отнюдь не узкого (урогенитального) анатомического локуса. В настоящее время доказано, что болезнь представляет собой глобальную проблему мирового здравоохранения, поскольку с каждым новым опубликованным исследованием становится более ясно, что эндометриоз – это мультисистемное воспалительное заболевание (ввиду феномена аутосинтеза провоспалительных цитокинов – концепция TIAR), ассоциированное с рядом коморбидных состояний [11]. Так, согласно результатам недавнего метаанализа I. Cavadias и соавт. (2026), было доказано, что у пациенток с эндометриозом отмечается повышение риска реализации неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инсульт (отношение шансов – ОШ 1,18; 95% доверительный интервал – ДИ 1,13–1,22), ишемическую болезнь сердца (ОШ 1,36; 95% ДИ 1,32–1,40) и комбинированные сердечно-сосудистые заболевания (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,12–1,20) [12]. Однако, кроме сердечно-сосудистых нозологий, эндометриоз может быть ассоциирован и с другими системными заболеваниями, включая аутоиммунные/аллергические, «центральные» и эндокринно-метаболические (см. таблицу) [13–20].

Не менее интересным вопросом современности является и пересмотр современных факторов риска реализации эндометриоза. Согласно имеющимся данным, основными факторами риска эндометриоза принято считать низкий показатель индекса массы тела, раннее менархе, короткую продолжительность менструального цикла, отсутствие родов в анамнезе и врожденные obstructивные пороки мюллеровых протоков [2]. Безусловно, основу факторов риска составляют детерминанты, повышающие риск и потенциальный объем

транстубарного менструального рефлюкса, а также увеличивающие длительность беспрепятственного воздействия de novo синтезированных самими гетеротопиями эстрогенов. Однако классический клинический «портрет» эндометриоза (молодая девушка с дефицитом массы тела), увы, в настоящее время все чаще оспаривается. Доказано, что эндометриоз – заболевание, развивающееся на строго провоспалительном системном и локальном фоне. В этой связи уязвимой для эндометриоза когортой пациенток являются женщины с ожирением ввиду доказанного системного провоспалительного профиля за счет синтеза адипокинов избыточной жировой клетчаткой [21]. И данный аспект современного клинического течения эндометриоза также, по-своему, является революционным.

Таким образом, важно резюмировать, что эндометриоз на рубеже второй четверти XXI в. остается загадочным заболеванием с прогрессирующей распространенностью. Кроме того, за прошедшие годы результаты ряда научных исследований продемонстрировали, что эндометриоз – это больше, чем просто гинекологическое заболевание, поскольку он напрямую и косвенно ассоциирован с полисистемной коморбидностью. В этой связи необходимо отметить, что именно в данный момент времени мы наблюдаем резкую и безвозвратную смену клинко-эпидемиологической парадигмы эндометриоза, однако и это еще не все.

Международный гайдлайн ACOG (2026) как отражение современных принципов диагностики эндометриоза

Тысячи публикаций в мировой научной библиотеке с 2000 г. и по настоящее время продолжают пестрить заголовками о вновь найденных потенциальных диагностических маркерах эндометриоза, причем непринципиально каких, – сонографических, магнитно-резонансных, сывороточных или же лапароскопических. Однако и в контексте данного вопроса в 2022 г. произошла революционная смена парадигмы. Именно в этот год был опубликован отнюдь не опережающий, а лишь догоняющий тенденции современной медицины гайдлайн ESHRE по клиническому менеджменту пациенток с эндометриозом, который впервые клиницистам всего мира предложил, что эндометриоз не всегда требует визуального и гистологического подтверждения в ходе лапароскопии [22]. Однако руководящие принципы ESHRE многие восприняли по-своему и не признали, что лапароскопия перестала быть золотым стандартом диагностики ввиду отсутствия четкой соответствующей формулировки. И в этой связи в течение 4 лет мировое гинекологическое сообщество находилось в «подвешенном» состоянии: поддаться современным тенденциям и принять для себя «новую нормальность» или же работать по старинке. Отнюдь не поспособствовали этому переходу и отечественные клинические рекомендации. Несмотря на недавнее обновление данного протокола (2024), в разделе инструментальной ди-

агностики встречается вполне четкая формулировка: «рекомендовано проведение лапароскопии для расширения возможности диагностического поиска при наличии симптомов заболевания и в случаях отсутствия патологии по данным осмотра, ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии», при этом отечественный протокол не исключает возможности назначения эмпирической терапии (в частности, комбинированных оральных контрацептивов) [23]. Таким образом, действующее положение умножило исходное число противоречий и контраверсий.

Лишь недавно мировое гинекологическое сообщество потрясла новость о публикации нового гайдлайна Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG, 2026) по диагностике эндометриоза. Данный клинический протокол впервые содержит постулат о том, что эндометриоз является, прежде всего, клиническим диагнозом и должен быть диагностирован на основе оценки клинико-анамнестических (хроническая тазовая боль, диспареуния, дизурия, дискезия, бесплодие и их сочетания), физикальных и визуализационных данных [24]. Именно сонографическое исследование остается методом диагностики 1-й линии ввиду высокой специфичности для эндометриоидных кист яичников (самая частая форма эндометриоза) и умеренной чувствительности к глубокому инфильтративному эндометриозу [24].

При этом исключение диагностической лапароскопии из категории золотого стандарта верификации эндометриоза обусловлено также нередкими ложноотрицательными результатами патоморфологической оценки, что также не исключает его наличия [24]. В этой связи в настоящее время роль лапароскопии в качестве изолированного метода диагностики является неактуальной, из-за чего она перешла в разряд лечебно-диагностических подходов, т.е. должна использоваться только при наличии императивных показаний к хирургическому лечению эндометриоза.

По-прежнему не рекомендовано использование неинвазивной диагностики эндометриоза на основе определения специфических биомаркеров [24]. Несмотря на это, данная область научных изысканий остается наиболее перспективной. Ежегодно мировая научная библиотека пополняется десятками исследований, демонстрирующих прогностическую ценность тех или иных маркеров заболевания, – специфические генетические aberrации, множество некодирующих микро-РНК и др. Более того, зарубежом в настоящее время активно продвигается метод неинвазивной диагностики эндометриоза на основе оценки специфических сигнатур микро-РНК слюны (ENDOTEST), обладающий высокими показателями чувствительности и специфичности [25]. Несмотря на это, с позиций легитимности рутинной клинической практики ни один отечественный и международный гайдлайн не подразумевает использования биомаркеров для диагностики эндометриоза.

Таким образом, новая парадигма диагностики эндометриоза подразумевает клиническую и визуализационную оценку в качестве главных и первостепенных подходов, сдвигая диагностическую лапароскопию на второй план.

Терапия эндометриоза сегодня: от золотого стандарта до перспектив преодоления фармакорезистентности

Вместе с тем, согласно гайдлайну ACOG, даже при спорных результатах инструментальной визуализации

и наличии характерной клинической симптоматики первым этапом клинического менеджмента пациенток данной когорты может быть эмпирическая медикаментозная терапия [24]. При этом хирургическая тактика ведения должна быть выбрана только в следующих ситуациях: неэффективность консервативного лечения, наличие противопоказаний к нему или же тяжелый характер течения заболевания. В этой связи своеобразным трендом современности является патогенетическая таргетная медикаментозная терапия, а хирургическая тактика должна быть строго обоснована и опираться на эмпирические показания.

В настоящее время в мире опубликовано множество гайдлайнов по клиническому менеджменту эндометриоза, однако наиболее современными и относительно недавно обновленными являются: рекомендации ESHRE, Австралийский гайд, клинические рекомендации Минздрава России и т.д. [22, 23, 26]. Важно отметить, что принципиально данные протоколы не различаются, а основной фармакологический набор у них в целом совпадает, но с некоторыми поправками: антигонадотропное средство – даназол – рекомендован к использованию только в отечественном протоколе, а использование ингибиторов ароматазы в качестве альтернативной терапии при неэффективности других методов не подразумевается только в Австралийских рекомендациях. В остальном спектр медикаментозных опций во всех рекомендациях совпадает и включает симптоматическую (нестероидные противовоспалительные / противоревматические препараты), патогенетическую терапию (гестагены, комбинированные оральные контрацептивы, агонисты гонадолиберина), а также нейромодуляторы.

Несмотря на всю широту современного «фармакологического пейзажа», гестагены по-прежнему остаются золотым стандартом фармакотерапии эндометриоза. При этом единственным представителем данной группы, обладающим уникальными узконаправленными терапевтическими свойствами, конечно же, остается диеногест (например, Зафрилл® – 2мг). Данный препарат за долгие годы использования на отечественном и международном рынке доказал свою высокую клиническую и патогенетическую долгосрочную эффективность в отношении лечения различных форм эндометриоза [27–29].

Всё же мы не отметили еще одно отличие представленных гайдлайнов: антагонисты гонадолиберина, не отметившиеся в отечественных рекомендациях, но активно используемые в мире и лишь недавно появившиеся в Российской Федерации. Речь идет об уникальном пероральном антагонисте гонадолиберина релутотиксе (40 мг) в фиксированной комбинации с норэтистерона ацетатом 0,5 мг и эстрадиола гемигидратом 1 мг (препарат Ризко®), в корне меняющий современную парадигму фармакотерапии 2-й линии эндометриоза. Важно понимать, что антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в контексте лечения эндометриоза как эстрогензависимого заболевания являются наиболее удачным вариантом по сравнению с агонистами гонадолиберина ввиду очевидных и не очень фармакологических предпочтений [30]:

- отсутствие короткого периода стимуляции гипофиза в начале использования препарата;
- быстрое, обратимое и стабильное подавление уровня гонадотропинов и эстрадиола;
- мягкое подавление активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси;
- более благоприятный профиль безопасности.

Не менее важным преимуществом препарата Ризко® является пероральный способ использования, а также фиксированная комбинация действующего вещества с полноценной регламентированной add-back-терапией. Несмотря на то что антагонисты ГнРГ способствуют более мягкому снижению уровня эстрадиола, длительное использование данной группы препаратов (более 6 мес), как и в случае агонистов ГнРГ, требует назначения add-back-терапии. Соответственно, при использовании данного препарата пациентка получает в одной таблетке патогенетическую терапию с «возвратным» лечением, что повышает комплаентность до максимума. Данный тезис был подтвержден в ходе недавнего исследования, результаты которого продемонстрировали, что использование данного препарата не способствовало значительному снижению минеральной плотности костной ткани [31].

Важно помнить, что легитимным показанием для назначения препарата Ризко® является не только эндометриоз, но и лечение среднетяжелых и тяжелых симптомов лейомиомы матки [32]. При этом упомянутые ранее международные гайдлайны подразумевают использование антагонистов ГнРГ в качестве терапии 2-й линии при резистентности к гестагенам и комбинированным оральным контрацептивам [22, 26]. Вместе с тем релуголикс в сочетании с норэтистерона ацетатом и эстрадиола гемигидратом доказал свою высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности в отношении терапии эндометриоза в долгосрочной практике. Главным достоинством является отсутствие лимита в длительной терапии (в сравнении с агонистами ГнРГ). Так, на фоне использования комбинированной терапии с релуголиксом отмечалось:

- выраженное снижение интенсивности алгологической симптоматики: хронической тазовой боли и дисменореи [33–35];
- отсутствие симптомов гипоэстрогении на фоне использования в сравнении с элаголиксом [33];
- отсутствие выраженного снижения минеральной плотности костной ткани: колебания отмечались в пределах до 1% [34, 35].

Долгосрочные исследования показали, что комбинированная терапия с использованием релуголикса и эстроген-прогестиновой поддерживающей терапии способствует купированию симптомов в течение двух лет, при этом без потери минеральной плотности костной ткани и проявлений дефицита эстрогенов.

Таким образом, современная парадигма фармакотерапии эндометриоза также претерпела существенные изменения. Несмотря на то что золотой стандарт лечения заболевания остается прежним, в арсенале совре-

менного клинициста появились уникальные лекарственные интервенции, позволяющие преодолеть фармакорезистентность и повысить долгосрочную эффективность лечения тяжелых фенотипов глубокого инфильтративного эндометриоза, а также при сочетании с лейомиомой матки и/или аденомиозом.

Заключение

Исходя из всего вышесказанного, важно резюмировать, что эндометриоз на заре второй четверти XXI в. претерпел смену клинико-эпидемиологической, патогенетической и лечебно-диагностической парадигмы. Прошедшие 25 лет показали, что эндометриоз – универсальное эстрогензависимое воспалительное заболевание, с гетерогенными клиническими детерминантами и прогрессирующим течением. Распространенность эндометриоза, по-прежнему, продолжает прогрессировать параллельно с ростом населения планеты, что требует эффективных мер профилактики.

Изменение ключевых диагностических подходов, «укрепившееся» совсем недавно в международных рекомендациях (ACOG, 2026), диктует расширение императивных показаний для эмпирической терапии болезни.

Единственным разделом, не претерпевшим революционных изменений за прошедшую четверть века, осталась необходимость в контрацептивном менеджменте с использованием комбинированных оральных контрацептивов (например, препарат Силует®), медикаментозная терапия эндометриоза, золотым стандартом которой, по-прежнему, остаются гестагены (например, препарат Зафрилл®, диеногест – 2 мг). Однако некоторые новинки (особенно для РФ) все же не обошли нас стороной. И речь, безусловно, идет о недавно зарегистрированном пероральном антагонисте ГнРГ релуголиксе в сочетании с add-back терапией (препарат Ризко®).

Таким образом, эндометриоз за прошедшие 25 лет претерпел революционную смену парадигмы клинического менеджмента. Однако одно осталось неизменным – это все еще загадочное, неуклонно прогрессирующее и рецидивирующее заболевание. В ближайшей перспективе мы ждем эффективные биомаркеры неинвазивной диагностики, варианты генетической и антиангиогенной терапии, но все это – прерогатива будущего: время покажет...

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

Оразов Мекан Рахимбердыевич – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАУ ВО «РДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Долгов Евгений Денисович – науч. сотр., лаб. клин. морфологии, отдел патологической морфологии, Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. E-mail: 1586dolgd@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 19.05.2026

Поступила после рецензирования: 20.05.2026

Принята к публикации: 21.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Evgeny D. Dolgov – Res. Officer, Research Institute of Human Morphology named after Academician A.P. Avtsyn, Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: 1586dolgd@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 19.05.2026

Revised: 20.05.2026

Accepted: 21.05.2026

«Дефицитная» промежность: новые дефиниции, классификация, клинические фенотипы и возможности коррекции

М.Р. Оразов^{✉1}, В.Е. Радзинский¹, Е.Д. Долгов²

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

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

Несостоятельность тазового дна (НТД) остается глобальной проблемой мирового здравоохранения. В настоящее время установлена высокая распространенность как генитального пролапса, так и других форм НТД, без верифицированных миофасциальных дефектов тазового дна. Однако далекими от окончательного решения остаются вопросы, связанные с тактикой ведения пациенток, страдающих НТД и различными мальформациями промежности. Цель данной статьи – рассмотрение актуальности проблемы НТД на современном этапе, раскрытие сути нового термина и авторской классификации «дефицитной» промежности в перинеологии и эстетической гинекологии, а также обоснование к различным вариантам коррекции исходя из конкретного фенотипа болезни.

Ключевые слова: несостоятельность мышц тазового дна, дефицитная промежность, перинеальный дефицит, тренировка мышц тазового дна, БОС-терапия, электромагнитная стимуляция, филлеры, гиалуроновая кислота, нитевая имплантация тазового дна.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. «Дефицитная» промежность: новые дефиниции, классификация, клинические фенотипы и возможности коррекции. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 104–107.

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00849

“Deficient” perineum: new definitions, classification, clinical phenotypes, and adjustment options

Mekan R. Orazov^{✉1}, Viktor E. Radzinskiy¹, Evgeniy D. Dolgov²

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

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

Pelvic floor dysfunction (PFD) remains a global problem of the world's public health. To date, high prevalence of both pelvic organ prolapse and other PFD forms, without any verified myofascial pelvic floor defects, has been reported. However, questions related to management tactics for patients suffering from PFD and various malformations of the perineum are still far from being resolved. The paper is focused on the relevance of the issue of PFD at present, disclosure of the essence of a new term and the author's classification of the “deficient” perineum in perineology and aesthetic gynecology, as well as on the substantiation of various adjustment options based on certain disease phenotypes.

Keywords: pelvic floor dysfunction, deficient perineum, perineal deficit, pelvic floor muscle training, biofeedback therapy, electromagnetic stimulation, fillers, hyaluronic acid, perineal thread lifting.

For citation: Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Dolgov E.D. “Deficient” perineum: new definitions, classification, clinical phenotypes, and adjustment options. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 104–107 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00849

Несостоятельность мышц тазового дна: горизонты проблемы

Репродуктивная медицина XXI столетия продолжает сталкиваться с рядом нерешенных и порой нерешаемых проблем. Новые аге-тенденции последних лет демонстрируют стабильно прогрессирующий рост численности и продолжительности жизни населения планеты, что характеризует «медицину здорового долголетия» как один из общемировых приоритетов глобальной системы здравоохранения [1]. И данный феномен лег в основу значительного повышения потребности новой и лишь недавно показавшей свое «лицо» антивозрастной, или антиэйдж-гинекологии. Безусловно, женщина на заре репродуктивного возраста (т.е. в пери- и постменопаузе) сталкивается с системными проявлениями эстрогенового дефицита, включая вазомоторный синдром, генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), остеопороз и др. Однако совершенно незаслуженно и даже весьма порочно отсутствие упоминания в данном контексте такой мировой про-

блемы, как несостоятельность тазового дна (НТД), которая является не менее знаковой проблемой, тотально снижающей качество жизни женщины.

В настоящее время НТД дефинируется как широкая группа патологических состояний, включающих нарушения со стороны нижних мочевыводящих путей, де-

Рис. 1. Классификация НТД.

Fig. 1. Classification of PFD.

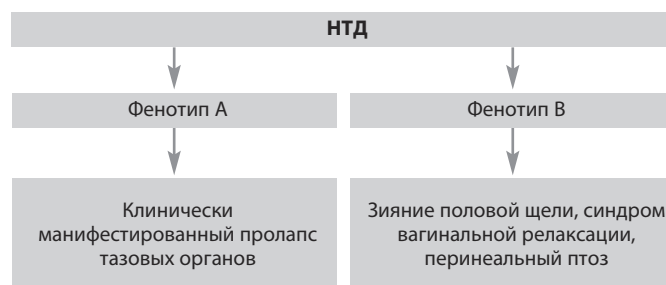


Рис. 2. Классификация и клинические фенотипы «дефицитной» промежности.

Fig. 2. Classification and clinical phenotypes of the “deficient” perineum.



фекации, сексуальную дисфункцию, а также анатомические диспозиции и расстройства со стороны тазовых органов [2]. Весьма проблематичной остается точная оценка распространенности данных нарушений, поскольку по-прежнему отмечается их социальная стигматизация, а также разрозненная оценка каждого из фенотипов НТД. Так, имеющиеся эпидемиологические данные выступают прямым подтверждением данного тезиса, поскольку широта колебаний распространенности НТД может достигать 50% (от 11,9 до 67,5%) в зависимости от изучаемой популяции [3]. Не менее важным остается динамика прироста заболеваемости НТД: по последним данным (2026 г.), встречаемость НТД ежегодно растет на 11,5% [4].

Учитывая стабильно прогрессирующую распространенность различных фенотипов НТД, важно помнить о возрастных стигмах данных нарушений. Как мы выше отметили, НТД выступает одним из «атрибутов» старшего возраста, что подтверждается результатами недавнего обсервационного исследования S. Li и соавт. (2026 г.), согласно которым двумя пиками заболеваемости генитальным пролапсом являются отметки в 50 и 70 лет [5]. И если в первой ситуации женщины переступают порог менопаузы и сталкиваются с гормональным штормом и манифестирующей гипоэстрогенией (все соединительнотканые и мышечные структуры тазового дна и малого таза содержат большое число эстрогеновых рецепторов), то достижение 70 лет знаменует критическое ремоделирование данных анатомогистологических компартментов смешанного генеза (как гипоэстрогенное, так и возраст-индуцированное вследствие клеточного старения). Аналогично этому, результаты исследования L. Kim и соавт. (2026 г.), включавшего более 3,7 млн женщин, демонстрируют значимое повышение риска манифестации НТД (в частности, генитального пролапса) после 40 лет (отношение шансов 1,169) [6].

Таким образом, НТД остается архиважной проблемой современной антивозрастной гинекологии с прогрессирующим повышением распространенности и снижением качества жизни пациенток изучаемой когорты. Однако критически важно различать фенотипы НТД, принцип выделения которых основан прежде всего на оценке целостности миофасциального компартмента тазового дна. Рутинным методом верификации анатомических нарушений у пациенток с проявлениями НТД, безусловно, выступает трансперинеальная сонография, позволяющая объективно оценить целостность мышечного (прежде всего леваторного комплекса) и фасциального (прежде всего лобково-шеечной фасции Гальбана и прямокишечно-влагалищной фасции Денонвилье) компартментов. На основании многолетнего опыта результатов собст-

Рис. 3. Классификация степеней выраженности «дефицитной» промежности.

Fig. 3. Classification of the “deficient” perineum severity.

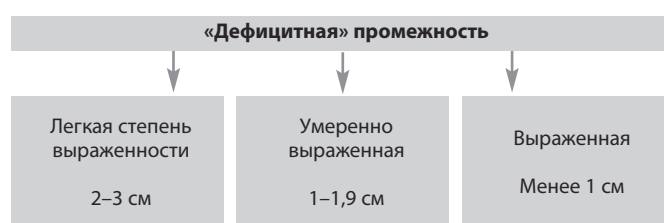
**Рис. 4. Классификация степеней выраженности «высокой» промежности.**

Fig. 4. Classification of the “high” perineum severity.

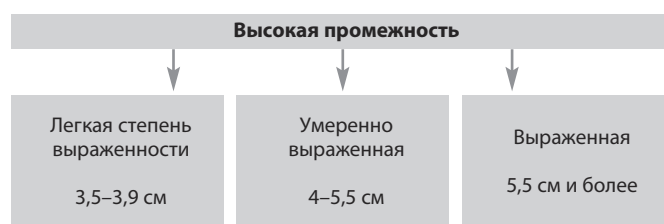
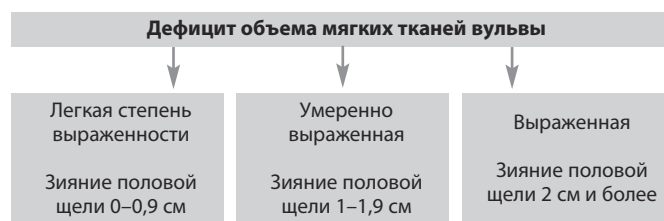
**Рис. 5. Классификация степеней выраженности дефицита объема мягких тканей вульвы при «дефицитной» промежности.**

Fig. 5. Classification of the vulvar soft tissue deficiency severity in the “deficient” perineum.



венных исследований нами было установлено, что при обнаружении анатомических дефектов данных структур следует дефинировать фенотип А, поскольку по своей сути имеющиеся нарушения следует относить к клинически-манифестированному генитальному пролапсу, требующей безотлагательной хирургической реконструкции. Отсутствие указанных дефектов – фенотип В, что свидетельствует об отсутствии необходимости в реконструктивной операции и подразумевает использование консервативных стратегий (рис. 1) [7]. Однако следует понимать, что в случае последнего имеет место дефект или возрастная деградация поверхностных и глубоких жировых компартментов,

Рис. 6. Архитектурный лифтинг промежности: LIGHT-LIFT.

Fig. 6. Perineal architectural lifting: LIGHT-LIFT.

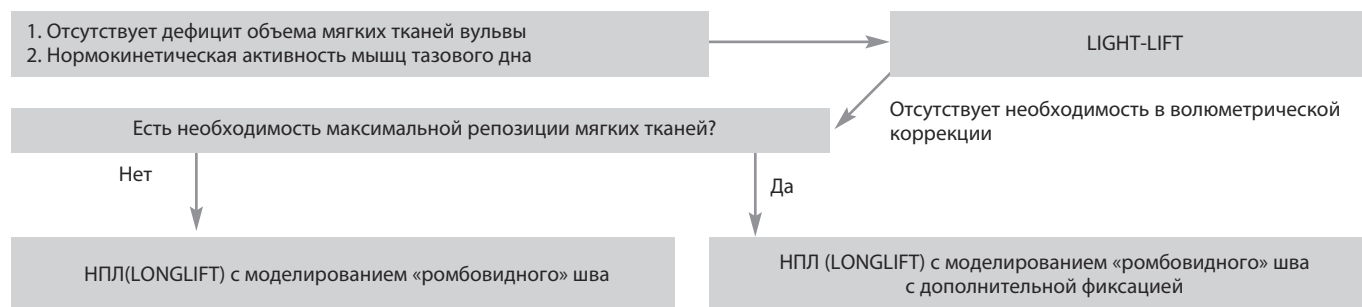
**Рис. 7. Архитектурный лифтинг промежности: MIDDLE-LIFT.**

Fig. 7. Perineal architectural lifting: MIDDLE-LIFT.

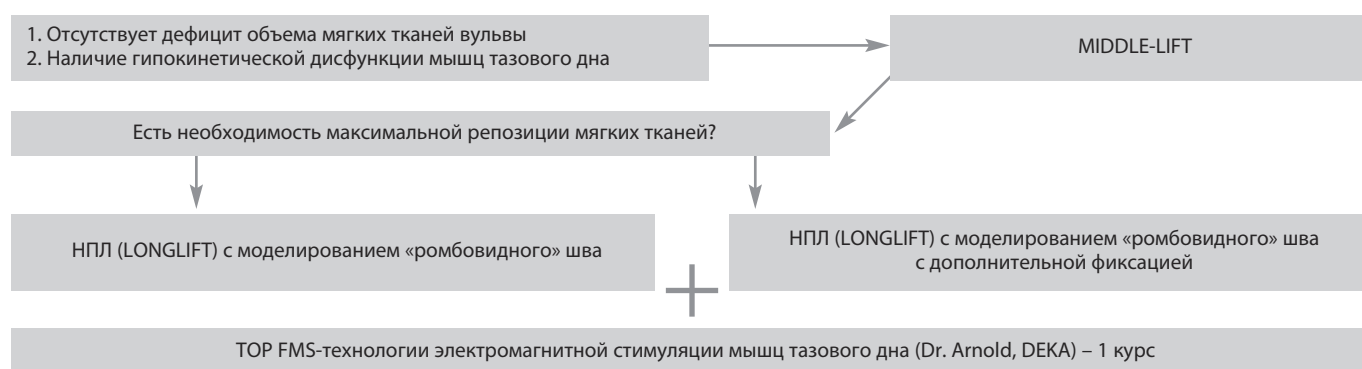
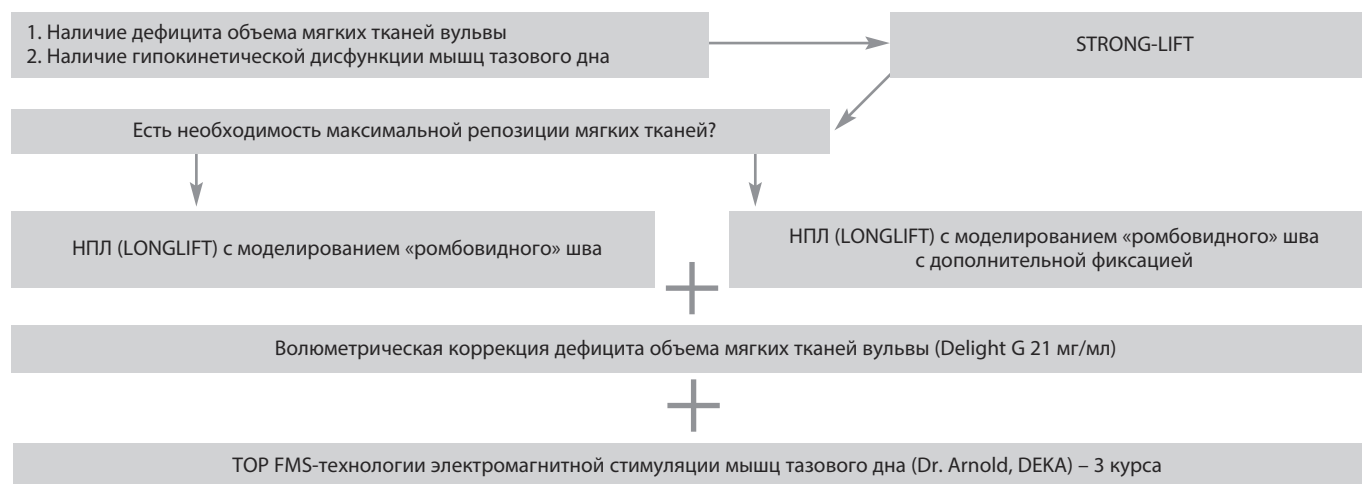
**Рис. 8. Архитектурный лифтинг промежности: STRONG-LIFT.**

Fig. 8. Perineal architectural lifting: STRONG-LIFT.



диспозиция фасций Коллиса и Галлоде, гипокинетическая дисфункция мышц тазового дна.

Доказано, что в основе патогенеза НТД лежат нарушения соотношения типов коллагена, ангио- и васкулогенеза, дефекты ремоделирования вульвовагинального эпителия, фасциальных и лигаментарных структур [8–12]. Все вышеизложенное приводит к визуальному ремоделированию промежности, которая при таких изменениях характеризуется как так называемая «дефицитная».

«Дефицитная» промежность – новая дефиниция или вектор для клинической стратификации нозологии?

В настоящее время доказано, что у пациенток с различными фенотипами НТД отмечается ремоделирование гладкомышечной ткани: переход от сократительного фенотипа к атрофическому, уменьшение экспрессии миофиламентов и нарушение миоваскуляризации [13, 14]. Морфологическим субстратом атрофических изменений мягких тканей тазового дна (в том числе

миофасциального компартмента) выступает «дефицитная» промежность – новый термин в современной эстетической гинекологии. По нашему мнению, «дефицитная» промежность – анатомо-функциональный дефект тела промежности (perineal body/centrum tendineum perinei/corpus perineale) на фоне широкого спектра альтераций, сопровождающийся нарушением физиологической архитектоники половой щели (зиянием/диспозицией/дезорганизацией/птозом).

Важно отметить, что «дефицитная» промежность служит типичным проявлением НТД, в частности фенотипа А и В, однако кроме возрастных инволютивных изменений встречаются и другие варианты генеза перинеального дефицита, отмеченные в авторской классификации на рис. 2.

В настоящее время «дефицитной» промежности в мировой научной библиотеке уделено крайне мало внимания, несмотря на всю актуальность и распространенность проблемы. И данная проблема также лежит в основе разработки эффективных классифицирующих систем перинеального дефицита, позволяющих стратифицировать объем вмешательств в рамках эстетической гинекологии, которых до настоящего момента времени, увы, не было. За несколько лет малоинвазивной коррекции архитектоники тазового дна (более 4 тыс. операций) нами был накоплен обширный опыт, исходя из которого были разработаны авторские классификации как «дефицитной», так и «высокой» промежности, в зависимости от анатомических альтераций тела промежности (нормальная длина – 3–3,5 см; рис. 3, 4), а также градацию степеней выраженности дефицита объема мягких тканей вульвы при «дефицитной» промежности в зависимости от диаметра зияния половой щели (NB: в норме половая щель всегда сомкнута); рис. 5.

Использование представленных выше градаций позволит эффективно стратифицировать выбор верных перинеологических стратегий.

Восстановление архитектоники промежности в рамках дифференцированного подхода

Возможности эстетической гинекологии как в Российской Федерации, так и в мире представлены десятками различных инвазивных и неинвазивных вмешательств – доказанных и не очень. Однако спектр действительно эффективных методов коррекции архитектоники тазового дна остается крайне ограниченным. Универсальной мерой (по данным ряда международных руководств) поддержания здоровья мышц тазового дна остается их функциональный тренинг, причем как самостоятельный (упражнения Кегеля), так и аппаратный (БОС-терапия, плоская/высокоинтенсивная электромагнитная стимуляция мышц тазового дна) [15–19].

В настоящее время также накоплена обширная доказательная база для каждого из указанных методов тренинга мышц тазового дна [17–19].

Однако все же изолированная тренировка мышц тазового дна не всегда позволяет полностью устранить анатомический дефект при «дефицитной» промежности. В этой связи особую актуальность приобретают малоинвазивные методики коррекции, к которым относятся использование объемобразующих гелей на основе гиалуроновой кислоты (ГК) и технология нитевого перинеального лифтинга (НПЛ), продемонстрировавшие высокую клиническую эффективность [7, 20]. Однако принципиально важно помнить, что главное условие для их использования – это сохранные тазовая фасция и мышечный компартмент тазового дна, не требующие хирургической реконструкции. Вместе с тем необходимо различать целевые группы для выбора той или иной методики восстановления архитектоники промежности (рис. 6–8):

- Волюметрическая коррекция мягких тканей вульвы филлерами на основе ГК – при «дефицитной» промежности, обусловленной липодистрофией, с целью восстановления объема мягких тканей.
- НПЛ – с целью коррекции зияющей половой щели, не требующей хирургического вмешательства.
- При гипокинетической дисфункции мышц тазового дна – физиотерапия и тренинг мышц тазового дна.

Таким образом, использование данных методик позволит выбрать обоснованную/таргетную стратегию восстановления архитектоники промежности.

Заключение

Важно резюмировать, что НТД остается глобальной проблемой современной эстетической гинекологии со стабильно прогрессирующими показателями распространенности. Вместе с тем у пациенток с перинеальным «дефицитом» различных фенотипов (дефицит объема мягких тканей или же перинеальный птоз или гипокинетическая дисфункция мышц тазового дна) при отсутствии верифицированных в ходе трансперинеальной сонографии дефектов миофасциального компартмента тазового дна следует использовать малоинвазивные стратегии восстановления его архитектоники. Предложенный авторский алгоритм, классификации и варианты коррекции помогут выбрать верную перинеологическую стратегию при НТД.

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

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Долгов Евгений Денисович – науч. сотр. лаб. клинической морфологии отд. патологической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 25.05.2026

Поступила после рецензирования: 26.05.2026

Принята к публикации: 28.05.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinskiy – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

Evgeniy D. Dolgov – Research Officer, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 25.05.2026

Revised: 26.05.2026

Accepted: 28.05.2026



Лекция

Современные возможности иммунотерапии рака ЯИЧНИКОВ

А.И. Баткаева¹, Н.С. Бурцев², О.И. Иванова², А.Д. Седых², Э.С. Халилова², Л.Е. Сорокина^{2,3}, Д.Н. Кокоева³

¹ ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

² ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ leya.sorokina@mail.ru

Аннотация

В статье представлены современные подходы к иммунотерапии рака яичников. Рассмотрены основные виды иммунотерапии, включая моноклональные антитела, антитела, блокирующие иммунную контрольную точку, и клеточную иммунотерапию. Особое внимание в обзоре уделяется механизмам противоопухолевого действия иммунотерапевтических агентов. Освещены результаты некоторых предклинических исследований *in vitro* и *in vivo* и клинических исследований различных препаратов. Показаны дальнейшие перспективы применения указанных иммунотерапевтических подходов при лечении рака яичников.

Ключевые слова: рак яичников, иммунотерапия, моноклональные антитела, ингибиторы PD-1/PD-L1, клеточная иммунотерапия, TILs, CAR-T.

Для цитирования: Баткаева А.И., Бурцев Н.С., Иванова О.И., Седых А.Д., Халилова Э.С., Сорокина Л.Е., Кокоева Д.Н. Современные возможности иммунотерапии рака яичников. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 108–112. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00850

Lecture

Modern opportunities of ovarian cancer immunotherapy

Amina I. Batkaeva¹, Nikita S. Burtsev², Olga I. Ivanova², Alisa D. Sedykh², Elmaz S. Khalilova², Leya E. Sorokina^{2,3}, Diana N. Kokoeva³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia;

² Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

³ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

✉ leya.sorokina@mail.ru

Abstract

This article presents current approaches to ovarian cancer immunotherapy. The main types of immunotherapy are discussed, including monoclonal antibodies, immune checkpoint blocking antibodies, and cellular immunotherapy. The review focuses on the mechanisms of antitumor action of immunotherapeutic agents. The results of selected preclinical *in vitro* and *in vivo* studies and clinical trials of various agents are highlighted. Further prospects for the use of these immunotherapy approaches in the treatment of ovarian cancer are discussed.

Keywords: ovarian cancer, immunotherapy, monoclonal antibodies, PD-1/PD-L1 inhibitors, cellular immunotherapy, TILs, CAR-T.

For citation: Batkaeva A.I., Burtsev N.S., Ivanova O.I., Sedykh A.D., Khalilova E.S., Sorokina L.E., Kokoeva D.N. Modern opportunities of ovarian cancer immunotherapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 108–112 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00850

Введение

Последние достижения в области молекулярной медицины значительно расширили представления о возможностях иммунотерапевтических методов для лечения онкологических больных, чем вызвали широкий интерес в научном мире [1].

Эпидемиологические данные в отношении злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы неутешительны. В частности, рак яичников (РЯ), занимающий 3,4% в структуре первичной заболеваемости женского населения, является основной причиной смерти от онкогинекологических заболеваний в мире [2].

Полученные данные в пользу того, что РЯ является потенциально иммуногенной опухолью, позволяют предположить, что индукция врожденного или адаптивного звена иммунной системы организма для реали-

зации противоопухолевой активности является высокоэффективным методом борьбы с РЯ [3–6]. Учитывая возросший интерес к достижениям иммуноонкологии и многообещающие результаты клинических исследований иммунобиологических препаратов, целью данного обзора стало рассмотрение современных наиболее перспективных методов иммунной терапии РЯ.

Моноклональные антитела

Мультифункциональные механизмы реализации эффектов моноклональных антител (мАТ) позволили рассматривать их как весьма перспективную стратегию лечения различных типов злокачественных опухолей. Некоторые из этих биологических агентов напрямую нацелены на внутриклеточные сигнальные пути с целью снижения неконтролируемой пролиферации клеток; альтернативно, они могут связываться с поверх-

ностными антигенами, чтобы повысить иммунное распознавание [7]. К настоящему моменту идентифицирован ряд антигенов, экспрессируемых опухолями яичников, которые могут служить потенциальными мишенями МАТ в рамках терапии РЯ [8]:

- **Раковый антиген (CA125).** CA125, также известный как муцин 16 (MUC16), представляет собой поверхностный гликопротеин и традиционно рассматривается как маркер эффективности лечения и возможности рецидива заболевания [9]. Высокая экспрессия CA125 в большинстве злокачественных эпителиальных опухолей яичников делает его привлекательной мишенью для терапии МАТ. Широко известный препарат ореговаб – мышиное МАТ, нацеленное на CA125, – запускает активный иммунный ответ в организме хозяина благодаря индукции Т-клеточного звена [10, 11]. В настоящее время проходит рандомизированная плацебо-контролируемая III фаза исследований по оценке использования ореговаба в качестве поддерживающей терапии после завершения 1-й линии химиотерапии (ХТ) РЯ. В то время как ореговаб не показал клинических преимуществ в увеличении времени до рецидива заболевания, для пациенток с первой клинической ремиссией CA125 остается привлекательной мишенью [12]. Проводимые в настоящее время исследования стремятся повысить эффективность ореговаба за счет комбинации с иммуномодуляторами, такими как Hiltonol® (поли-ICLC; NCT03162562) [13], или цитотоксическими химиотерапевтическими препаратами у пациенток с РЯ III–IV стадий (NCT04620954) [14].

- **Альфа-рецептор фолиевой кислоты (FRα).** Известно, что сверхэкспрессия FRα наблюдается в 80–90% случаях эпителиального РЯ. Кроме того, высокие уровни FRα сохраняются в рецидивирующих опухолях и метастатических очагах, что свидетельствует о значимой роли молекулы в выживаемости опухолевых клеток, степени внутриопухолевого прогрессирования и резистентности к ХТ [15]. Показано, что повышение экспрессии FRα на поверхности опухолевых клеток приводит к повышенному внутриклеточному накоплению фолатов – процессу, который дополнительно поддерживает деление клеток и рост опухоли. Кроме того, накоплены данные, свидетельствующие о влиянии FRα на формирующуюся химиорезистентность за счет усиления антиапоптотической способности опухолевых клеток [16]. Исследования фазы I и фазы II фарлетузимаба – анти-FRα МАТ – продемонстрировали многообещающие результаты как в случае самостоятельного использования, так и в комбинации со стандартными протоколами ХТ [17–19]. В то же время недавнее исследование III фазы, в котором оценивалась эффективность комбинации фарлетузимаба с препаратом платины и таксаном, было прекращено после того, как не продемонстрировало преимуществ в выживаемости пациенток с РЯ [20]. Попытки определения оптимального режима использования и дозировки у пациенток с платиночувствительным РЯ с низким уровнем CA125 проводятся в рамках исследования по оценке фарлетузимаба в сочетании с несколькими различными режимами ХТ (NCT02289950) [21].

Мирветуксимаб соравтанзин (IMGN853) представляет собой конъюгат анти-FRα-антитело-лекарствен-

ное средство, состоящее из FRα-связывающего анти-тела, присоединенного к мощному цитотоксическому агенту майтансиноиду, который, оказывая влияние на сборку микротрубочек, приводит к остановке клеточного цикла [20]. Предварительные данные фазы I исследования продемонстрировали, что лечение весьма эффективно для пациенток с FRα-положительным эпителиальным РЯ, ранее получавших лечение [22, 23]. После этих обнадеживающих результатов [24] рандомизированное исследование фазы III (FORWARD I, NCT02631876) было запущено для изучения когорты пациенток с платинорезистентным РЯ. В исследовании принимают участие 366 пациенток с установленным средним или высоким уровнем экспрессии FRα и наличием в анамнезе нескольких курсов ХТ. Хотя исследование не достигло своей конечной цели – повышения выживаемости без прогрессирования (ВБП), – подтвержденная общая частота ответа для IMGN853 была выше, чем в случае ХТ с одним агентом (22% против 12%). Кроме того, для пациенток с высоким уровнем экспрессии FRα, получавших IMGN853, медиана ВБП была выше по сравнению с женщинами, прошедшими курс стандартной ХТ (4,8 мес против 3,3 мес, отношение рисков – ОР 0,693, значение $p=0,049$). Было показано, что IMGN853 безопасен и хорошо переносится и имеет небольшое количество побочных эффектов.

- **Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF).** Наиболее важным проангиогенным фактором, продуцируемым как опухолью, так и иммунокомпетентными клетками, является VEGF. Ключевая цель противораковой терапии VEGF играет важную роль не только в контроле неоангиогенеза, роста опухоли и метастазирования, но и в модулировании индуцированной опухолью иммуносупрессии [25].

Бевацизумаб – гуманизированный иммуноглобулин G к VEGF, одобренный для использования в комбинации с ХТ для лечения различных типов рака, включая РЯ. В литературе имеются данные о проведении четырех рандомизированных исследований III фазы с добавлением бевацизумаба либо к ХТ 1-й линии (исследование GOG 218 [26] или ICON7 [27]), либо к ХТ при рецидивирующем эпителиальном РЯ с резистентностью к препаратам платины (исследование AURELIA [28]) или чувствительностью к препаратам платины (исследование OCEANS) [29]. Хотя все четыре исследования достигли своих первичных конечных точек – продление ВБП, только два указали на улучшение показателя общей выживаемости (ОВ) в подгруппах пациентов с высоким риском прогрессирования. В работе ICON7 среди пациентов с высоким риском прогрессирования преимущество добавления бевацизумаба было наибольшим. Расчетная медиана ВБП составила 10,5 мес при стандартной терапии по сравнению с 15,9 мес при применении бевацизумаба (ОР 0,68; 95% доверительный интервал – ДИ 0,55–0,85; $p<0,001$). Аналогичным образом, у женщин с заболеванием IV стадии по FIGO или заболеванием III стадии по FIGO и остаточным заболеванием >1,0 см после циторедуктивной операции медиана ОВ увеличилась с 28,8 мес в группе стандартной терапии до 36,6 мес в группе бевацизумаба (ОР 0,64; 95% ДИ 0,48–0,85; $p=0,002$). В исследовании GOG-218

медиана ОВ у пациенток с РЯ IV стадии по FIGO также увеличилась с 32,8 мес в группе 1 (группа, получавшая плацебо) до 40,6 мес в группе 3 с добавлением бевацизумаба к ХТ и поддерживающей терапии (ОР 0,72; 95% ДИ 0,53–0,97) [30]. Полученные результаты представленных клинических исследований дают основание полагать, что добавление бевацизумаба к ХТ является наиболее удачным вариантом выбора 1-й линии терапии у пациенток с РЯ.

Антитела, блокирующие иммунную контрольную точку

Молекулы иммунной контрольной точки включают группу ингибирующих рецепторов, экспрессируемых на иммунных клетках, играющих ключевую роль в реализации иммуносупрессивных сигнальных путей (особенно Т-клеточного звена иммунитета) [31]. Активация этих самоингибирующих сигнальных путей способствует истощению Т-клеток – процессу, характеризующемуся нарушением эффекторной функции Т-клеток (т.е. цитотоксичностью или продукцией цитокинов), уменьшенной пролиферацией, повышенной экспрессией коингибирующих рецепторов и апоптозом клеток [32].

Система негативной регуляции Т-клеточных ответов состоит из коингибирующих рецепторов – белка запрограммированной гибели клеток PD-1 (CD279) и двух его лигандов PD-L1 и PD-L2. Путь PD-1/PD-L1 предотвращает аутоиммунное повреждение эффекторными клетками, регулирует трансплантационный и противоопухолевый иммунитет [33].

Первое исследование, продемонстрировавшее преимущества блокады PD-1, – I фаза исследования антител к PD-L1 у пациенток с распространенными солидными опухолями, в которую вошли 17 женщин с эпителиальным РЯ. В результате исследования стабильный ответ и полный контроль над заболеванием был получен у 3 пациенток [34]. Эти данные послужили основанием для дальнейшего исследования ингибирования PD-1/PD-L1 с помощью других агентов, включая ниволумаб (анти-PD-1), пембролизумаб (анти-PD-1) и авелумаб (анти-PD-L1).

Предварительный анализ эффективности авелумаба (Ib фаза исследования) включал 75 пациенток с рецидивом платинорезистентного РЯ. В результате исследования были продемонстрированы весьма прогрессивные результаты, а именно возможность контроля заболевания в 54,7% случаев [35].

В клиническое исследование II фазы по оценке эффективности анти-PD-1 – ниволумаба – были включены 20 женщин с платинорезистентным РЯ. Согласно дизайну исследования все пациентки были разделены на 2 группы (по 10 пациенток в каждой) в зависимости от принимаемой дозы ниволумаба (1 мг/кг и 3 мг/кг внутривенно). Частота объективного ответа составила 15%, при этом 2 пациентки в группе, получавшей высокие дозы препарата, достигли полного ответа [36]. Примечательно, что пациентки в этом исследовании не были отобраны на основе их статуса PD-1.

Впоследствии было проведено клиническое исследование Ib фазы (KEYNOTE-028, NCT02054806) по оценке эффективности ингибитора PD-1 пембролизумаба, куда

были включены 26 пациенток с IV стадией РЯ и положительным PD-L1(+) статусом опухоли. Из всей выборки 1 пациентка продемонстрировала полный ответ, у 2 пациенток был зафиксирован частичный ответ, а у 6 – наблюдалось стабильное течение заболевания [37]. Несмотря на многообещающие результаты исследования, в этом исследовании отсутствовала контрольная группа.

Два года спустя было проведено более масштабное клиническое исследование II фазы KEYNOTE-100 (NCT02674061) [38]. Пациентки с распространенным PD-L1-положительным РЯ были стратифицированы, а основные параметры эффективности дополнительно оценивались с учетом экспрессии PD-L1 (комбинированный показатель позитивности). Результаты показали, что более высокий уровень экспрессии PD-L1 был связан с более выраженным общим ответом на терапию пембролизумабом у всех женщин с РЯ. Результаты исследования свидетельствуют, что у пациенток с комбинированным показателем позитивности 10 и более отмечалось повышение частоты объективного ответа до 17,1%, тогда как у пациенток с комбинированным показателем позитивности менее 1 частота объективного ответа составила всего 5,0%. Несмотря на то что пембролизумаб продемонстрировал некоторые клинические преимущества при РЯ, его общая терапевтическая эффективность остается ограниченной. Исследования показали, что клеточное микроокружение РЯ представляет собой сложную и динамичную среду. При этом в случае лечения РЯ антителами, блокирующими иммунную контрольную точку, иммунocyты, инфильтрирующие опухоль, демонстрируют функциональное подавление [39]. Это подавление снижает противоопухолевую активность Т-клеток, тем самым уменьшая эффективность иммунотерапии в случае РЯ по сравнению с другими злокачественными новообразованиями [40]. Во-вторых, эффективность ингибиторов PD-1/PDL1 в качестве монотерапии остается спорной. Некоторые исследования показывают, что один лишь PD-L1 не является полностью надежным биомаркером для прогнозирования ответа на иммунотерапию. Хотя пациенты с положительной экспрессией PD-L1, как правило, лучше реагируют на пембролизумаб, у значительной доли пациентов с положительным PD-L1 не наблюдается существенного клинического эффекта [41].

Клеточная иммунотерапия

Адаптивная иммунотерапия представляет собой персонализированный вид неспецифической клеточной иммунотерапии. Методологически данный вид терапии подразумевает перенос популяций иммунных клеток, модифицированных и экспансированных ex vivo. На сегодняшний день преимущественно разрабатываются технологии, основанные на адаптивном переносе Т-лимфоцитов, однако увеличивается количество сообщений относительно преимуществ использования других клеточных популяций, включая DCs, NK-клетки и др. Важным преимуществом адаптивной клеточной переноса является возможность экспансии лимфоцитов и оказания на них определенного влияния, исключая иммуносупрессивную функцию опухолевой среды.

Опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TILs).

TILs являются гетерогенной клеточной популяцией, которая находится в опухолевом очаге и преимущественно состоит из Т-лимфоцитов [42]. Фракция TILs, экспрессирующих Т-клеточный рецептор, направлена против уникальных или общих с другими клетками ассоциированных с опухолью антигенов и проявляет цитотоксический эффект против клеток с признаками злокачественности. Обнадёживающие клинические данные об использовании TIL-терапии при РЯ были опубликованы еще в 1990-х годах [43], однако в настоящее время, в эпоху новых и усовершенствованных протоколов адаптивной клеточной терапии, об эффективности TILs у пациентов с рецидивирующим РЯ, резистентным к платине, известно мало.

Пилотное исследование, проведенное около 5 лет назад, позволило оценить перспективу совместного использования TILs с ингибиторами иммунных контрольных точек для эпителиального РЯ. В исследовании пациенток с поздней стадией метастатического РЯ терапия TILs в сочетании с предшествующей терапией иммунотерапией, такой как интерлейкин (IL)-2 и анти-CTLA4 (ипилимумаб), имела более высокие и более устойчивые показатели ответа. Это предполагает синергетический эффект предшествующей иммунотерапии с терапией TILs [44]. Интерес представляют результаты недавнего исследования американских ученых, где авторами была проведена оценка эффективности и безопасности TIL-терапии у пациентов онкологического профиля с резистентностью к проводимой терапии. В исследование были включены 8 пациентов с верифицированной колоректальной карциномой, 5 – с раком поджелудочной железы и 3 – с РЯ. В работе была предложена методика совместного культивирования TIL с IL-2 в сочетании с агонистическими антителами к молекулам CD3 и 4-1BB (урелумаб). Спустя 12 нед от момента введения TIL ответа на терапию достигнуто не было. В ходе исследования 10 пациентов достигли уровня контроля заболевания 62,5% (95% ДИ 35,4–84,8%). Медианы ВВП и ОВ составили 2,53 мес (95% ДИ 1,54–4,11) и 18,86 мес (95% ДИ 4,86–нд) соответственно. Токсические эффекты терапии были зафиксированы у 14 (87,5%) пациентов (95% ДИ 61,7–98,4%) [45].

Таким образом, несмотря на то что TIL-терапия позволяет осуществить экспансию большого количества поликлональных противоопухолевых Т-клеток, у значительного числа пациентов лечение оказывается неэффективным из-за множества потенциальных основных механизмов резистентности опухоли: формирование иммунотолерантной микросреды, потеря или изменение специфических антигенов или антигенного механизма, наличие иммуносупрессивных клеток, анергия Т-клеток и нарушение их миграции в опухолевую ткань [46]. Последующие разработки, направленные на оптимизацию TIL-терапии, должны быть направлены на преодоление механизмов иммуносупрессии, снижение вероятности развития дисфункционального состояния TIL, проникновение генномодифицированных противоопухолевых Т-клеток вглубь плотной опухолевой массы и снижение выраженности побочных эффектов.

Т-клетки с химерным антигенным рецептором (CAR-T).

Использование усовершенствованных или измененных вариантов Т-клеточного рецептора, несомненно, привлекает больший интерес исследователей ввиду существенного расширения возможностей потенциальной терапии на основе Т-клеток, прошедших генную модификацию. CAR-T-клетки очень универсальны в том смысле, что распознавание поверхностных антигенов модифицированными таким образом Т-клетками не ограничено комплексом гистосовместимости и не зависит от процессинга и презентации антигена. Сконструированный CAR-T-рецептор представлял собой активизирующий клетку домен рецептора (ζ) и антитела (scFv) на поверхности клетки для связывания с целевым белком. Механизм действия рецептора заключается в следующем: при связывании антитела с антигеном происходит активация внутриклеточных сигнальных путей, которые инициируют пролиферацию CAR-T-клеток и запуск механизма перфорин-гранзимной цитотоксичности [47].

РЯ, характеризующийся разнообразием гистологических подтипов и высокой степенью молекулярной гетерогенности, представляет собой сложный ландшафт потенциальных целевых антигенов для CAR-T-клеточной терапии. В контексте РЯ было изучено несколько перспективных опухолеассоциированных антигенов, включая раково-эмбриональный антиген (CEA), FR α , мезотелин (MSLN), α -цепь рецептора IL-13 (IL-13R α), рецептор эпидермального фактора роста (HER2), белок активации фибробластов (FAP) и др. [48].

Большинство опубликованных к настоящему моменту клинических исследований с использованием CAR-T-клеток у пациенток с РЯ относятся к I фазе исследований и не позволяют проводить оценку эффективности. Во многих из этих исследований перед началом терапии проводится лимфодеплеция с использованием химиотерапевтических препаратов для модификации микроокружения опухоли и увеличения экспансии и выживаемости CAR-T-клеток [49]. Наиболее распространенные схемы лечения включают монотерапию циклофосфамидом или циклофосфамидом в сочетании с флударабином.

В 2006 г. были опубликованы результаты первого исследования CAR-T-терапии при РЯ. Данная работа продемонстрировала безопасность CAR-T-терапии I поколения, нацеленной на FR α . Из 14 пациенток, принимавших участие в исследовании, 8 (когорты 1) получили CAR Т-клетки, индуцибельно синтезирующие IL-2, а остальные 6 (когорты 2) – биспецифичные CAR-T-клетки, реактивные как к опухолевому, так и к аллогенному антигену. Количество CAR-T-клеток в периферической крови достигло пика в первые несколько дней после введения, а затем быстро снизилось. В когорте 1 у 5 пациенток были отмечены токсические эффекты на фоне проводимой терапии. В ходе исследования полного клинического ответа на терапию получено не было, у всех пациенток, включенных в исследования, отмечались признаки опухолевой прогрессии [50].

В исследовании I фазы исследовалось применение анти-MSLN CAR-T-клеток у 15 пациентов с солидными опухолями, рефрактерными к ХТ: 5 пациентов с мезоте-

лионой плевры, 5 – с карциномой яичников и 5 – с протоковой карциномой поджелудочной железы. Пациентам была проведена однократная инъекция анти-MSLN CAR-T-клеток с предварительной лимфодеплецией циклофосфамидом или без нее. Наилучшим результатом была стабилизация заболевания: у 11 из 15 пациентов через 28 дней и у 3 из 8 пациентов через 2–3 мес. У всех пациентов введенные CAR-T-клетки экспансивно росли и достигали пиковых уровней в периферической крови к 6–14-му дню. Однако персистенция была временной, и у 9 из 15 пациентов уровень препарата не определялся ко второму месяцу. Лимфодеплеция циклофосфамидом привела к более активному размножению CAR-T-клеток, но не увеличила выживаемость клеток [51].

В Пенсильванском университете в настоящее время проводится клиническое исследование I фазы, в котором оценивается возможность использования полностью человеческих анти-MSLN M5 CAR-T-клеток. Представленная конструкция состоит из одноцепочечного вариабельного фрагмента M5 (scFV), соединенного с костимулирующим доменом CD137 (4-1BB) и T-клеточным рецептором. В рамках исследования введение CAR-T-клеток осуществлено 14 пациенткам с опухолями, экспрессирующими мезотелин, включая РЯ, с использованием или без лимфодеплеции циклофосфамидом. Окончательные данные еще не опубликованы, однако несколько пациентов сообщили о развитии острых респираторных инфекций на фоне терапии, у одной пациентки развился синдром высвобождения. Зафиксирован один летальный случай у пациентки с мезотелиомой плевры. При аутопсии у этой пациентки наблюдались обширная инфильтрация Т-клетками легочной ткани и острое повреждение легких [52]. Стабилизация онкопроцесса наблюдалась у 8 из 14 пациенток через 28–35 дней после лечения. Полного клинического ответа не наблюдалось ни у одной из пациенток [53].

Очевидно, что адаптивная клеточная терапия генетически модифицированными Т-лимфоцитами как клиническая технология находится в фазе экспоненциального роста. Между тем существует ряд нерешенных проблем, связанных с эффективностью технологии при лечении солидных опухолей. Ряд авторов сходятся во мнении, что недостаточная экспансия или персистенция CAR-T-клеток является ключевой проблемой в повышении эффективности терапии солидных опухолей, в том числе при РЯ. В настоящее время изучается ряд стратегий повышения терапевтической эффективности при минимизации побочных эффектов, включая локальную доставку CAR-T-клеток, технологию KIR-CAR-терапии и комбинированные протоколы лечения с онковирусами или таргетными препаратами, способными модифицировать микроокружение опухоли [48].

Заключение

Лечение РЯ претерпевает смену парадигмы, переходя от традиционных терапевтических подходов к прецизионной таргетной терапии. Достижения в области клеточных технологий наряду с разработкой иммуномодулирующих антител позволяют открывать новые горизонты в терапии РЯ. Несмотря на значительный прогресс в таргетной терапии РЯ, необходима дальнейшая оптимизация методов иммунотерапии для усиления противоопухолевого эффекта и снижения связанной с ним токсичности.

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

Баткаева Амина Ильдаровна – студентка ФГАУ ВО СПбГПМУ.
E-mail: batkaevaamina@gmail.com

Бурцев Никита Сергеевич – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».
E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru

Иванова Ольга Ильинична – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».
E-mail: olya-medical@yandex.ru

Седых Алиса Дмитриевна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».
E-mail: alisa.sedykh27@mail.ru

Халилова Эльмаз Суменовна – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».
E-mail: xalilova.elmaz@mail.ru

Сорокина Лея Евгеньевна – мл. науч. сотр. центральной научно-исследовательской лаб. Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», мл. науч. сотр. лаб. цитологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». E-mail: leya.sorokina@mail.ru

Кокоева Диана Николаевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. цитологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». E-mail: Dikokoeva@mail.ru

Поступила в редакцию: 30.10.2025

Поступила после рецензирования: 06.11.2025

Принята к публикации: 20.11.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Amina I. Batkaeva – student, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: batkaevaamina@gmail.com

Nikita S. Burtsev – student, Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: Braveguards.mossad@yandex.ru

Olga I. Ivanova – student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: olya-medical@yandex.ru

Alisa D. Sedykh – student, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alisa.sedykh27@mail.ru

Elmaz S. Khalilova – student, Vernadsky Crimean Federal University.
E-mail: xalilova.elmaz@mail.ru

Leya E. Sorokina – Research Assistant, Vernadsky Crimean Federal University, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: leya.sorokina@mail.ru

Diana N. Kokoeva – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher Officer, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: Dikokoeva@mail.ru

Received: 30.10.2025

Revised: 06.11.2025

Accepted: 20.11.2025



Клинический случай

Пациент с артериальной гипертензией на стоматологическом приеме: выбираем тактику ведения

Е.А. Темникова^{1✉}, А.В. Чекина², К.В. Веткина²¹ Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉temnikovaomsk@mail.ru

Аннотация

Тема ведения на стоматологическом приеме пациентов с повышенным артериальным давлением (АД) редко освещается в периодической печати и не прописана детально в отечественных рекомендациях. При этом высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) приводит к тому, что клинические ситуации с необходимостью оказания стоматологической помощи пациентам с высоким уровнем АД или АГ в анамнезе встречаются в практике постоянно. В предлагаемом клиническом примере обсуждаются ключевые вопросы, возникающие при ведении таких пациентов, включая возможность, сроки и условия выполнения стоматологических вмешательств, необходимость медикаментозной терапии для быстрого снижения АД, использование местной анестезии и контроль антигипертензивной терапии. Авторы подчеркивают важность совместного обсуждения таких клинических ситуаций стоматологами и терапевтами с учетом современных представлений и о терапии АГ, и о методах лечения стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стоматологический прием, анестезия, антигипертензивная терапия.

Для цитирования: Темникова Е.А., Чекина А.В., Веткина К.В. Пациент с артериальной гипертензией на стоматологическом приеме: выбираем тактику ведения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 113–116. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00852

Clinical Case

A patient with arterial hypertension at a dental appointment: choosing a management tactic

Elena A. Temnikova^{1✉}, Anna V. Chekina², Kira V. Vetkova²¹ Reaviz Medical University, Saint Petersburg, Russia² Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉temnikovaomsk@mail.ru

Abstract

The topic of treatment at the dental appointment for patients with elevated arterial blood pressure (BP) is rarely covered in the periodical press and is not thoroughly described in the national recommendations. At the same time, the high prevalence of arterial hypertension (AH) leads to constant clinical situations when the patients with elevated BP or the presence of an anamnesis of AH are needed in stomatological management. The proposed clinical example discusses key issues that arise in the management of such patients, including the possibility, time and conditions for dental interventions, necessity of the drug therapy to rapidly reduce BP, using the local anesthesia and control of antihypertensive therapy. The authors emphasize the importance of a joint discussion of such clinical situations by dentists and therapists, taking into account modern knowledge about the therapy of AH, and the methods of treatment the dental diseases.

Keywords: arterial hypertension, dental appointment, anesthesia, antihypertensive therapy.

For citation: Temnikova E.A., Chekina A.V., Vetkova K.V. A patient with arterial hypertension at a dental appointment: choosing a management tactic. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 113–116 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00852

Введение

Вопрос ведения пациентов с повышением артериального давления (АД) на стоматологическом приеме, к сожалению, нечасто обсуждается в периодической печати и не отражен в полном объеме в каком-либо консенсусном документе или отечественных рекомендациях, хотя, исходя из эпидемиологических данных о распространенности артериальной гипертензии (АГ), таких пациентов в повседневной практике стоматолога должно быть много [1, 2]. Поэтому важны совместное обсуждение этой клинической ситуации и совместный поиск решений стоматологами и терапевтами с учетом современных представлений и о терапии АГ, и о лечении стоматологических заболеваний. Наш опыт показывает, что такая совместная работа может значительно повлиять на процесс принятия решений при оказании стоматологической помощи пациентам с АГ. Как пример представляем клинический разбор типичной, на наш взгляд, ситуации.

Клинический пример

Пациентка К. 62 лет обратилась в стоматологическую клинику с жалобами на появление интенсивной самопроизвольной приступообразной длительной боли в нижней челюсти справа с иррадиацией в ухо и шею в течение последних 3 дней. До этого периодически у нее отмечались длительные интенсивные боли в той же области при употреблении горячей, холодной пищи и ряда продуктов.

При общем осмотре состояние оценено как удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Видимый кожный покров чистый с легкой гиперемией кожи щек и лба. При стоматологическом обследовании на медиально-контактной поверхности II премоляра нижней челюсти справа выявлена глубокая кариозная полость, отмечается резкая болезненность при ее зондировании по всему дну. Вертикальная перкуссия безболезненна. Переходная складка слизистой оболочки полости рта

при осмотре без патологических изменений, при пальпации безболезненная. После проведения в полном объеме основных и дополнительных методов обследования диагностирован гнойный пульпит (пульпарный абсцесс).

Для уточнения анамнеза жизни (в том числе наличия соматической патологии) врач-стоматолог перед началом стоматологического вмешательства провел анкетирование пациентки, используя утвержденные в учреждении опросники. Какие-либо хронические заболевания и проблемы со здоровьем, в том числе АГ, в анамнезе и на момент приема пациентка не отметила. Однако при измерении АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) непосредственно перед стоматологической процедурой уровень АД оказался повышен до 170/100 мм рт. ст., а частота пульса – до 101 уд/мин.

К сожалению, в отечественной стоматологической практике нет традиции контролировать АД перед приемом, чаще всего его начинают измерять при появлении симптомов ухудшения самочувствия и состояния пациента. Но литературные данные однозначно указывают, что из соматических заболеваний стоматологи на приеме чаще всего встречаются именно с АГ [2, 3]. При этом, поскольку повышенное АД часто не сопровождается никакими специфическими жалобами и проявлениями, вероятность его выявления на приеме у стоматолога значительно повысится, если перед началом лечения проводить тонометрию каждому пациенту, ведь до 1/3 пациентов-мужчин и 1/5 женщин с повышенным уровнем АД не подозревают об этом [1]. Более того, за рубежом обсуждается использование контроля АД на стоматологическом приеме как варианта скрининга АГ [3–5].

В данном клиническом случае после выявления повышенного уровня АД врачу-стоматологу пришлось решать сразу несколько важных вопросов:

1. Возможно ли стоматологическое вмешательство при повышенном уровне АД на приеме?
2. Необходима ли на стоматологическом приеме медикаментозная терапия для быстрого снижения повышенного АД, и если да, то какая?
3. Возможно ли применение местной анестезии во время стоматологического вмешательства у пациента с повышенным АД, и если да, то в каком варианте?
4. Кто должен назначить и контролировать антигипертензивную терапию (АГТ) пациенту с АГ?

Мы постарались найти ответы на каждый из этих вопросов, проанализировав литературные источники (в том числе отечественные клинические рекомендации) и обсудив существующие подходы к подобной ситуации на стоматологическом приеме с точек зрения и врача-стоматолога, и врача-терапевта

Обсуждение

1. Возможно ли стоматологическое вмешательство при повышенном уровне АД на приеме?

Суммируя сведения из современных литературных источников, мы предполагаем, что для решения вопроса о начале или продолжении стоматологической помощи у пациента с повышенным уровнем АД необходимо учитывать:

- характер самой стоматологической помощи (неотложная, плановая);
- степень повышения АД;
- наличие признаков острого осложнения АГ (гипертонического криза – ГК).

Стоматологические манипуляции однозначно не могут выполняться при острых соматических состояниях, тре-

бующих экстренной помощи, если только сама стоматологическая помощь также не является таковой [3].

Острым осложнением самой АГ, требующим неотложной помощи, является ГК. Определение этого термина значительно изменилось за последние годы. Основным его критерием в настоящее время является не столько степень повышения АД, сколько развившиеся на фоне этого повышения признаки поражения органов-мишеней – ПОМ (острая сердечная недостаточность, острое ухудшение функции почек, расслоение аорты, острая ишемия миокарда и т.д.) [2]. ГК – жизнеугрожающее состояние, требующее немедленных квалифицированных действий, врачей скорой и неотложной медицинской помощи, т.е. в этом случае при отсутствии жизнеугрожающего стоматологического заболевания вопрос о стоматологической помощи должен быть отложен до улучшения состояния пациента.

В ситуации, когда у пациента имеется повышение АД, но нет признаков ПОМ, т.е. нет ГК, стоматологическое лечение может быть начато или продолжено в зависимости от уровня АД и вида стоматологического лечения.

Большая часть публикаций, описывающих осложнения при стоматологическом лечении пациентов с высоким уровнем АД, относится к периоду до 2006 г. и касается стационарных стоматологических вмешательств. Данных о повышенном риске медицинских стоматологических процедур при повышенном АД в амбулаторных условиях нет [6]. Принятые Российским кардиологическим обществом рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях расценивают сердечно-сосудистый риск при хирургических стоматологических манипуляциях как низкий (менее 1%), соответственно, какой-либо программы подготовки пациента с АГ к оперативному лечению не прописано. Но пациент с впервые выявленной АГ перед проведением планового стоматологического лечения требует консультации и обследования у терапевта, а уровень АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. должен быть поводом отложить оперативное вмешательство, за исключением экстренных и неотложных стоматологических ситуаций [7].

К сожалению, мы не нашли отечественных рекомендаций или консенсусных документов, определяющих детально тактику ведения пациента с повышенным АД на стоматологическом терапевтическом приеме. Поэтому приводим данные зарубежных профессиональных сообществ. Американская стоматологическая ассоциация в своем руководстве предлагает:

- не менять запланированный алгоритм лечения при АД $< 160/100$ мм рт. ст.;
- провести повторную оценку уровня АД при значении систолического АД (САД) $160\text{--}180$ мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) $100\text{--}109$ мм рт. ст.;
- при САД > 180 мм рт. ст. и/или ДАД > 110 мм рт. ст. рассмотреть возможность продолжения стоматологического лечения только после консультации с врачом-терапевтом.

Дополнительно указывается, что если врач считает, что стоматологические проявления и боль могут провоцировать повышение АД, необходимо оказывать стоматологическую помощь с контролем АД в ходе нее через каждые 10–15 мин [8].

Отдельно стоит обсудить тему оценки врачами повышенного АД у пациента на стоматологическом приеме как преходящей и «естественной» реакции на страх ожидания лечения. Действительно, тревога перед стоматологическим приемом отмечается у значительной доли пациентов (6–25%, а по данным отдельных публи-

каций – еще выше). Теоретически чувство тревоги ведет к активации симпатической нервной системы, что, в свою очередь, может вызвать повышение АД, учащение ритма сердца и частоты дыхательных движений, увеличение перистальтики кишечника и другие эффекты. Оказалось, однако, что уровень тревожности перед стоматологическими манипуляциями и при неинвазивных вмешательствах статистически значимо коррелирует с уровнем не АД, а с ЧСС. Фактором, действительно оказывающим значимое влияние на уровень АД при стоматологических процедурах, является испытываемая пациентом боль [9–11], поэтому ее у пациента с АГ нужно полноценно и быстро купировать.

В ситуации, описанной нами, у пациентки имелся выраженный болевой синдром при остром стоматологическом заболевании. Значительное повышение АД субъективно пациентка не ощущала, объективно признаков острой сосудистой катастрофы специалист также не определил. Поэтому сомнений, начинать ли активную терапию, у лечащего врача не было, несмотря на высокие значения АД и ЧСС. Хотя мы с коллегами неоднократно обсуждали найденные литературные данные, но преодоление стереотипов и начало стоматологического вмешательства у описываемой пациентки без коррекции АД во время приема антигипертензивными препаратами (АГП) вызывало определенные опасения. Тем приятнее было обнаружить то, что АД и ЧСС, как показала регулярная тонометрия, начало снижаться на фоне стоматологического лечения до 150/90 мм рт. ст. и 80 уд/мин соответственно.

2. Необходима ли на стоматологическом приеме медикаментозная терапия для быстрого снижения повышенного АД, и если да, то какая?

По российским клиническим рекомендациям критерием для диагностики АГ или гипертонической болезни является уровень САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. при его измерении в медицинском учреждении. Определение ГК рассмотрено выше. Значительное повышение АД без признаков острых изменений в органах-мишенях в новых отечественных клинических рекомендациях по АГ обозначается как «недостижение целевых цифр АД» [2]. При этом главным в тактике ведения пациента, не достигшего целевого уровня АД, является не «ручное управление» уровнем АД, а плановая коррекция терапии комбинацией длительно действующих АГП из основных рекомендованных классов лекарств. При отсутствии признаков ГК нет необходимости использовать дополнительно перорально или сублингвально короткодействующие АГП даже при наличии симптомов, традиционно ассоциирующихся с повышенным АД (головная боль, шум в ушах, головокружение), но не являющихся признаком ПОМ. Данные наблюдений указывают на то, что такая тактика не только не снижает частоту серьезных сердечно-сосудистых осложнений и повторных обращений по поводу АГ, но связана с лучшим контролем АД, но может быть ассоциирована с более высоким риском развития инсульта, ишемии миокарда и острого почечного повреждения, а также увеличивает вероятность травматических падений пациентов [12–14].

Таким образом, главная задача в коррекции АД у стоматолога при ведении пациента с АГ – направить его на консультацию к терапевту для назначения или подбора постоянной АГТ. Безусловно, при этом предварительно необходимо исключить признаки острой соматической патологии, при которой необходима неотложная и экстренная медицинская помощь, с помощью тщательного опроса и осмотра пациента.

Кроме указанного дополнительно стоит учитывать и то, что наличие АГП в аптечке стоматологического кабинета не регламентировано общероссийскими нормативными документами, как правило, определяется решением местной администрации, ограничено несколькими пероральными средствами, а при ГК необходимо парентеральное введение различных препаратов в зависимости от типа возникшего ПОМ.

Возвращаясь к истории нашей пациентки – с ней была проведена беседа о необходимости контроля АД и обязательной консультации врача-терапевта. АГП во время стоматологического приема не применялись.

3. Возможно ли применение местной анестезии у стоматологического пациента с повышенным АД, и если да, то в каком варианте?

Вопрос о применении анестезии у пациентов с повышением АД возникает как при лечении пациентов без острой стоматологической боли, так и при неотложных стоматологических ситуациях с выраженным болевым синдромом. Кроме того, необходим выбор варианта анестезии: в комбинации с адреномиметиком или без.

Так как именно боль, по данным исследований, является фактором, значимо ассоциированным с повышением АД на стоматологическом приеме, ее необходимо купировать. Соответственно, применение по показаниям местной анестезии является, по сути, профилактическим и «лечебным» мероприятием у пациентов с АГ [9–11].

Что касается использования адреналина в комбинации с анестетиком, то результаты систематического обзора литературы по вопросу влияния растворов анестетиков, содержащих адреналин, и ретракционных нитей, пропитанных адреналином, на увеличение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у лиц с АГ продемонстрировали небольшое статистически незначимое повышение САД и ДАД у пациентов с неконтролируемой АГ при введении адреналина, но без возрастания риска неблагоприятных исходов. В других работах было показано, что интенсивный болевой синдром приводит к столь значимому выделению эндогенных катехоламинов, что наличие сосудосуживающего компонента при местной анестезии не оказывает значимого дополнительного влияния на обусловленное им повышение АД [15–20]. В то же время вазопрессор как компонент местной анестезии обеспечивает более глубокую анестезию в зоне воздействия, уменьшает системное всасывание и тем самым снижает вероятность стресса, который, опять таки, повышает выброс катехоламинов, т.е. блокирует механизмы повышения АД.

Таким образом, считается, что использование местной анестезии с сочетанием анестетика и адреналина помогает не только уменьшить боль, но и улучшить показатели системной гемодинамики. При этом обсуждаются и определенные ограничения такой анестезии для пациентов с АГ. Например, учитывается суммарная доза сосудосуживающего препарата, так как именно она определяет его системный эффект. У пациентов с АГ не рекомендуются длительные стоматологические вмешательства с использованием анестетика с адреналином повторно и в нескольких локализациях одновременно. Кроме того, необходимо проводить контроль уровня АД во время приема пациента. При контролируемом лечением АГ и/или ишемической болезни сердца абсолютно безопасной считается доза 1–2 карпулы местного анестетика (1 доза 1,7 мл) с соотношением дозы адреналина 1:200 000,

а суммарная безопасная доза сосудосуживающего препарата за прием у пациентов с АГ должна быть ниже 0,04 мг. Важное значение для исключения нежелательных реакций со стороны АД имеет правильная техника аспирационной пробы перед введением анестетика с вазопрессором [15].

Продолжается дискуссия по поводу использования у пациентов с АГ пропитанных адреналином ретракционных нитей для десны. Считается, что концентрация адреналина в них очень высока, например, 1 см содержит дозу, эквивалентную примерно 11 мл раствора (2% лидокаина, 1:100 000 адреналина) [15–20]. Основой для принятия решения врачом-стоматологом о применении пропитанных адреналином ретракционных нитей, на наш взгляд, должно быть понимание того, контролируется ли у пациента АГ.

По клиническим рекомендациям целевой уровень АД при терапии для большинства пациентов должен быть менее 140/90 мм рт. ст. на первом этапе подбора лечения и менее 130/80 мм рт. ст. (при условии хорошей переносимости) – на следующем. Отсутствие целевых показателей АД у пациента – повод для направления его к лечащему врачу (терапевт или кардиолог) для коррекции терапии, но не попыток корректировать уровень АД короткодействующими препаратами во время стоматологического лечения.

В нашем клиническом случае у пациентки был использован для местного обезболивания анестетик, содержащий 4% артикаин с адреналином (1:200 000) – 1,7 мл в карпуле. Как указывалось ранее, никаких дополнительных АГП стоматологом не назначалось.

4. Кто должен назначить и контролировать АГТ пациентки?

Вопрос несколько провокационный, поскольку понятно, что назначением и коррекцией АГТ должен заниматься участковый терапевт, он же организует диспансерное наблюдение пациентов с АГ. Однако стоматологу тоже необходимо ориентироваться в проводимом лечении и контролировать на приеме у таких пациентов уровень АД для более точного выбора тактики их лечения.

В определенной степени такой контроль и повторные напоминания пациенту о необходимости терапии могут быть полезны, по нашему мнению, для повышения приверженности пациентов лечению. По зарубежным данным, более 60% пациентов с диагностированной ранее АГ при контроле АД у стоматолога не имели целевых показателей АД и больше половины не принимали АГТ [5].

У нашей пациентки после адекватной анестезии было проведено безболезненное эндодонтическое лечение корневых каналов с их пломбировкой, поставлена пломба.

Пациентка была направлена к терапевту, она начала обследование и АГТ. Поэтому в дальнейшем плановая санация полости рта проводилась на фоне лечения, на-

значенного врачом-кардиологом. Мы контролировали уровень АД перед началом каждого приема и после его окончания. На момент начала стоматологического лечения он составлял 150–140/100–90 мм рт. ст., а после приема снижался до 145–130/95–85 мм рт. ст. Эти показатели ниже первоначальных, но не являются целевыми. Однако внеплановых консультаций терапевта или кардиолога не назначалось, так как первоначальная оценка эффекта АГТ врачом, по клиническим рекомендациям, должна быть проведена через 2–4 недели, а для достижения целевых значений АД отводится 3 мес.

Выводы

Стоматологи часто оказывают помощь пациентам с АГ. При введении в практику стоматолога контроля АД перед приемом (в смотровом кабинете, в стоматологическом кресле медицинской сестрой) число выявленных пациентов с повышенным уровнем АД может еще больше увеличиться. При этом любое повышение АД на приеме у стоматолога должно расцениваться как возможная АГ, а не «ситуационное», вызванное страхом стоматологических манипуляций.

Повышенное АД у пациента на стоматологическом приеме может изменить тактику ведения пациента, если речь не идет об экстренных стоматологических ситуациях. Плановые вмешательства стоит отложить до консультации терапевта при САД > 180 мм рт. ст. и/или ДАД > 110 мм рт. ст. При высоких цифрах АД целесообразен контроль АД в динамике во время стоматологического лечения.

Пациентам с АГ показана адекватная местная обезболивающая терапия комбинацией анестетика и симпатомиметика. Нет никаких причин исключать симптоматику из этой схемы. Однако, так как имеет значение суммарная доза препаратов, необходимо стараться ограничить их повторные введения или одновременное проведение анестезии в нескольких локализациях.

ГК – не просто повышение уровня АД, но и обязательное острое ПОМ. У стоматологов на приеме нет реальной возможности для оказания неотложной помощи пациенту с ГК (отсутствуют необходимые парентеральные медикаменты, возможность проведения должного обследования), поэтому главная задача в этой ситуации – немедленный вызов врача-терапевта или кардиолога (при работе в поликлинике) либо специалистов скорой медицинской помощи. При повышении уровня АД без проявлений ПОМ главная задача стоматолога в коррекции АД – направить пациента к врачу-терапевту или кардиологу для подбора или изменения АГТ. Нет никаких оснований для попытки самостоятельного корректировать уровень АД назначением короткодействующих АГП.

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

Темникова Елена Андреевна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней Медицинского университета «Реавиз», Санкт-Петербург. E-mail: temnikovaomsk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2355-4906

Чекина Анна Витальевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: annacheckina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2569-4964

Веткова Кира Вениаминовна – канд. мед. наук, доц. каф. терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: kira_vetkova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7611-4878

Поступила в редакцию: 08.12.2025
Поступила после рецензирования: 22.12.2025
Принята к публикации: 25.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena A. Temnikova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Reaviz Medical University, Saint Petersburg. E-mail: temnikovaomsk@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2355-4906

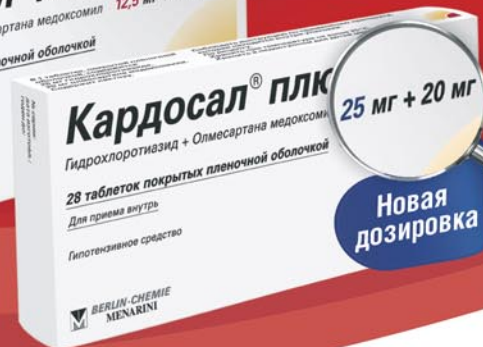
Anna V. Chekina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: annacheckina@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2569-4964

Kira V. Vetkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: kira_vetkova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7611-4878

Received: 08.12.2026
Revised: 22.12.2026
Accepted: 25.12.2026

Кардосал®
Олмесартан медоксомил

Кардосал® Plus
Олмесартан медоксомил + гидрохлоротиазид



Кардосал® (олмесартан)
эффективно и равномерно
снижает АД в течение 24 часов¹
и обладает дополнительными
ангиопротективными свойствами²⁻³

1. Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Кардосал® 10, 20 и 40, используя QR-код. 2. Fliser D, Buchholz K, Haller H; EUROPEAN Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUTOPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004;110(9):1103-1107. doi:10.1161/01.CIR.0000140265.21608.8E. 3. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB, Schiffrin EL, Ferrario CM. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(3):165-172. doi:10.1016/j.jash.2007.11.001

² **Дизайн:** рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование фазы IIIb с параллельными группами. **Цель:** оценить противовоспалительное действие олмесартана в дозе 20 мг/сут при монотерапии и в комбинации с правастатином в дозе 20 мг/сут (N=100) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и любым из следующих патологических состояний, характеризующихся микровоспалением: атеросклероз (ишемическая болезнь сердца или атеросклероз периферических артерий), сахарный диабет 2 типа и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в диапазоне 3,9-6,5 ммоль/л. Пациентам без должного ответа на лечение, например, уровень диастолического артериального давления (АД) в положении сидя ≥ 90 мм рт. ст. дополнительно назначался гидрохлоротиазид в дозе 12,5 или 25 мг/сут. После периода двойной слепой терапии продолжительностью 6 недель все пациенты дополнительно получали правастатин 20 мг 1 раз в день вечером. Первичные конечные точки: уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и фактора некроза опухоли альфа (вЧНО-альфа), интерлейкина-6 (ИЛ-6), монокитарного хемотаксического белка 1 (МХБ-1). **Результаты:** Через 6 недель терапии у пациентов с АГ в группе олмесартана отмечалось достоверное снижение уровня вЧСРБ [-15,1%; $p < 0,05$], вЧНО-альфа [-8,9%; $p < 0,02$], ИЛ-6 [-14,0%; $p < 0,05$] и МХБ-1 [-6,5%; $p < 0,01$]. Через 12 недель на фоне комбинированной терапии олмесартан+правастатин обнаружено еще более выраженное снижение уровня маркеров воспаления.

³ **Дизайн:** рандомизированное, контролируемое, открытое, проспективное исследование. **Цель:** оценить состояние подкожных ягодичных резистивных артерий у пациентов с АГ I стадии без сахарного диабета (61% мужчин; в возрасте 38-67 лет) исходно и через 1 год на фоне приема олмесартана медоксомила (20-40мг) или атенолола (50-100мг) плюс дополнительные препараты (гидрохлоротиазид, амлодипин или гидрохлорид) по мере необходимости для достижения целевого АД $< 140/90$ мм рт. ст. Получены результаты биопсии 22 реципиентов атенолола, 27 реципиентов олмесартана медоксомила и 11 здоровых добровольцев из контрольной группы. **Результаты:** АД снижалось в сопоставимой степени при приеме олмесартана медоксомила [$149 \pm 11/92 \pm 8$ до $120 \pm 9/77 \pm 6$ мм рт. ст.; $p < 0,05$ (среднее стандартное отклонение)] и атенолола [$147 \pm 10/90 \pm 6$ до $125 \pm 12/78 \pm 7$ мм рт. ст.; $p < 0,05$] ($p < 0,08$ для 40-недельного лечения среднее между группами). Через 1 год лечения отношение стенки к просвету в артериях у пациентов, получавших олмесартан медоксомил, значительно уменьшилось [$14,9\%$ до $11,1\%$; $p < 0,01$], в то время как у пациентов, принимавших атенолол, существенных изменений в артериях не наблюдалось [$16,0\%$ до $15,5\%$; $p = \text{не достоверно}$]; соотношение стенки к просвету в контрольной группе составило 11,0%.

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® ПЛЮС

(фиксированная комбинация олмесартана медоксомила 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 медоксомилом). **Способ применения и дозы:** таблетки препарата Кардосал® плюс принимают внутрь в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Рекомендуемая доза составляет 1 таблетку препарата Кардосал® плюс, содержащего 20 мг олмесартана медоксомила и 12,5 мг гидрохлоротиазида. **Максимальная суточная доза** препарата Кардосал® плюс составляет 20 мг олмесартана медоксомила и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к олмесартану медоксомилу, 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); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) [риск развития печеночной комы], обструкция желчевыводящих путей и холестаз; рефрактерные гипокальциемия, гипонатриемия, гиперкальциемия и симптоматическая гиперурикемия; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/м²); беременность; период грудного вскармливания; первичный альдостеронизм; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ КАРДОСАЛ® 10, КАРДОСАЛ® 20 ИЛИ КАРДОСАЛ® 40

(олмесартан медоксомил 10, 20 и 40 мг, соответственно) от 14.05.2026

Показания к применению: лечение эссенциальной гипертензии у взрослых, лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. **Режим дозирования и способ применения:** внутрь. Препарат Кардосал® принимают в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно). Рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила составляет 10 мг 1 раз в сутки. **Максимальная суточная доза** составляет 40 мг. **Противопоказания:** гиперчувствительность к олмесартану медоксомилу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; обструкция желчевыводящих путей; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью; нет опыта клинического применения); беременность; период лактации; одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией; первичный гиперальдостеронизм.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com RU_CAR_10_2026_v01_print. Дата согласования 18 мая 2026

ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ КАРДОСАЛ, ИСПОЛЬЗУЯ QR-КОД

Кардосал® 40



Кардосал® 20



Кардосал® 10



Кардосал® плюс



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

000 Берлин-Хеми/А. Менарини, 123112, Россия, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б, тел. +7 (495) 785-01-00, факс +7 (495) 785-01-01.



Эффективность комплексного консервативного лечения с применением синбиотиков у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза кишечника

М.А. Амхадова¹, Н.Б. Петрухина^{✉2}, О.А. Борискина³, С.А. Изтлеуов^{1,4}

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴НАО «Западно-Казахстанский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Казахстан

✉petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Аннотация

Цель. Изучить влияние консервативного лечения с применением пробиотиков на состав микрофлоры пародонта и кишечника у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза.

Материал и методы. В исследование включены 70 человек обоего пола в возрасте 45–59 лет с хроническим генерализованным пародонтитом, сопутствующим морбидным ожирением и дисбактериозом кишечника, которые были разделены на две группы по 35 человек. Больным группы 1 (n=35) дополнительно к стандартной терапии хронического генерализованного пародонтита с учетом изменений кишечного микробиома был назначен комплекс живых лактобактерий (нормофлорин-Л, Бифилюкс, Россия) либо бифидобактерий (нормофлорин-Б, Бифилюкс, Россия) или лакто- и бифидобактерий (нормофлорин-Д, Бифилюкс, Россия) с пребиотиком (лактит) и метабиотиками (витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты). Пациенты группы 2 (n=35) получали стандартную терапию пародонтита: устранение микробного налета и удаление зубных минерализованных отложений ультразвуковым способом, полирование поверхностей зубов, антисептическую обработку. Эффективность лечения пародонтита определялась по результатам стоматологического осмотра через 3, 6, 9 и 12 мес после окончания курса лечения. При этом в динамике определяли индекс гигиены ОН-1, индекс кровоточивости Mühlemann–Cowell, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, глубину пародонтальных карманов. До лечения и повторно через 3 и 6 мес мониторировали состояние микробиома в пародонтальном экссудате. Общее количество бактерий определяли с помощью набора SYBR GREEN I. Анализ представленности видов и родов бактерий в пародонтальном экссудате проводили ПЦР-методом в реальном времени с использованием амплификатора «ДТ-322» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) и праймеров из комплекта реагентов «Дентофлор» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Для оценки выраженности кишечного дисбиоза до лечения и через 3 мес после лечения проводили исследование фекалий бактериологическим методом. Для статистического анализа полученных результатов использовали программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия) и Statistica 12.0 (StatSoft, США).

Результаты. После лечения в обеих группах пациентов с пародонтитом в сочетании с ожирением и дисбиозом кишечника произошло снижение показателей кровоточивости и воспалительных изменений тканей пародонта, уменьшение глубины пародонтальных карманов, улучшение гигиенического состояния полости рта и пародонтального статуса. Однако дополнительное применение синбиотиков способствовало более эффективному снижению индексов гигиены и кровоточивости, глубины пародонтальных карманов у пациентов группы 1 по сравнению с группой 2. Применение дополнительно к стандартному лечению хронического пародонтита живых культур лакто- и бифидобактерий у пациентов группы 1 через 3 и 6 мес после лечения привело к снижению частоты выявления в пародонте *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и *Candida albicans*, а в группе 2 только *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. denticola*. У пациентов группы 1 уже через 3 мес после лечения возросло в кишечном содержимом количество бифидобактерий с $5,2 \pm 0,33$ lgKOE/мл до $9,4 \pm 0,28$ lgKOE/мл ($p < 0,001$), лактобактерий с $4,7 \pm 0,31$ lgKOE/мл до $6,8 \pm 0,35$ lgKOE/мл ($p = 0,004$), а количество энтерококков, лактозонегативных *E. coli*, условно патогенных энтеробактерий, стрептококков и грибов рода *Candida* статистически значимо снизилось, тогда как в группе 2 выраженных изменений микробиома кишечника не произошло.

Выводы. Местная обработка пародонтальных карманов живыми культурами бифидо- и/или лактобактерий наряду с системным применением синбиотиков позволили повысить эффективность комплексной терапии пародонтита у пациентов с ожирением и дисбиозом за счет значительного снижения обсемененности пародонтальных карманов пародонтопатогенами и восстановления нормальной микробиоты кишечника.

Ключевые слова: хронический пародонтит, ожирение, дисбиоз, пробиотики, синбиотики.

Для цитирования: Амхадова М.А., Петрухина Н.Б., Борискина О.А., Изтлеуов С.А. Эффективность комплексного консервативного лечения с применением синбиотиков у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза кишечника. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 118–126. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00852

Effectiveness of complex conservative treatment with synbiotics in patients with chronic periodontitis against the background of obesity and intestinal dysbiosis

Malkan A. Amkhadova¹, Natalia B. Petrukhina^{✉2}, Olga A. Boriskina³, Sagyntay A. Iztleuov^{1,4}

¹Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia;

⁴West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan
 petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru

Abstract

Purpose. To study the effect of conservative treatment with probiotics on the composition of the periodontal and intestinal microflora in patients with chronic periodontitis associated with obesity and dysbiosis.

Material and methods. The study included 70 subjects of both sexes, aged 45–59 years, with chronic generalized periodontitis, concomitant morbid obesity, and intestinal dysbiosis, who were divided into two groups of 35 subjects. Patients in group 1 (n=35) were prescribed a complex of live lactobacilli (normoflorin-L, Bifilux, Russia) or bifidobacteria (normoflorin-B, Bifilux, Russia), or lacto- and bifidobacteria (normoflorin-D, Bifilux, Russia) with a prebiotic (lactitol) and metabiotics (vitamins, minerals, amino acids, organic acids) in addition to standard therapy for CGP, taking into account changes in the intestinal microbiome. Patients in Group 2 (n=35) received standard periodontitis therapy: ultrasonic plaque and calculus removal, tooth surface polishing, and antiseptic treatment. The effectiveness of periodontitis treatment was determined by dental examinations at 3, 6, 9, and 12 months after completion of treatment. The OHI-S hygiene index, Mühlemann–Cowell bleeding index, papillary-marginal-alveolar index, and periodontal pocket depth were also measured. The microbiome in periodontal exudate was monitored before treatment and again at 3 and 6 months. Total bacterial counts were determined using the SYBR GREEN I kit. The abundance of bacterial species and genera in periodontal exudates was analyzed using real-time PCR with a DT-322 thermocycler (NPO DNA-Technology, Russia) and primers from the Dentoflor reagent kit (NPO DNA-Technology, Russia). To assess the severity of intestinal dysbiosis before and three months after treatment, fecal samples were analyzed using a bacteriological method. StatTech v. 2.8.8 (NPO StatTech, Russia) and Statistica 12.0 (StatSoft, USA) were used for statistical analysis of the results.

Results. After treatment, in both groups of patients with periodontitis combined with obesity and intestinal dysbiosis, there was a decrease in bleeding rates and inflammatory changes in periodontal tissues, a decrease in the depth of periodontal pockets, an improvement in the hygienic condition of the oral cavity and periodontal status. However, the additional use of synbiotics contributed to a more effective reduction in the hygiene and bleeding indices, and the depth of periodontal pockets in patients of group 1 compared to group 2. The use of live cultures of lacto- and bifidobacteria in addition to the standard treatment of chronic periodontitis in patients of group 1 3 and 6 months after treatment led to a decrease in the frequency of detection of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* and *Candida albicans*, in the periodontium, and in group 2 only *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* and *T. denticola*. In patients of group 1, already 3 months after treatment, the number of bifidobacteria in the intestinal contents increased from 5.2 ± 0.33 lgCFU/ml to 9.4 ± 0.28 lgCFU/ml ($p < 0.001$), lactobacilli from 4.7 ± 0.31 lgCFU/ml to 6.8 ± 0.35 lgCFU/ml ($p = 0.004$), and the number of enterococci, lactose-negative *E. coli*, opportunistic enterobacteria, streptococci and *Candida* fungi statistically significantly decreased, while in group 2 there were no significant changes in the intestinal microbiome.

Conclusions. Local treatment of periodontal pockets with live cultures of bifido- and/or lactobacilli, along with the systemic use of synbiotics, has increased the effectiveness of complex therapy for periodontitis in patients with obesity and dysbiosis due to a significant reduction in the contamination of periodontal pockets with periodontopathogens and the restoration of normal intestinal microbiota.

Keywords: chronic periodontitis, obesity, dysbiosis, probiotics, synbiotics.

For citation: Amkhadova M.A., Petrukhina N.B., Boriskina O.A., Iztleuov S.A. Effectiveness of complex conservative treatment with synbiotics in patients with chronic periodontitis against the background of obesity and intestinal dysbiosis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 118–126 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00852

Введение

Пародонтит – это воспалительное заболевание, характеризующееся дисбиозом полости рта и разрушением пародонтальных тканей [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это заболевание является основной причиной потери зубов у взрослого населения [3].

Пародонтит имеет сложный патогенез, включающий факторы окружающей среды, микробиологические факторы и факторы организма хозяина, которые влияют на исход заболевания. До недавнего времени считалось, что инициаторами воспаления в тканях пародонта являются специфические пародонтопатогенные бактерии, но применение новых методов изучения микробиома полости рта с помощью секвенирования нового поколения показало, что с пародонтитом может быть связано множество ранее неизвестных бактерий, грибов и даже вирусов [4–7].

Все больше научных данных свидетельствуют о том, что пародонтит, сопровождающийся патологическими изменениями микробиома полости рта, приводит к дисбиозу кишечника и участвует в патогенезе различных системных заболеваний, включая метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания [8, 9].

Ожирение и метаболический синдром приобретают глобальный характер в условиях современного мира и

представляют собой неинфекционную эпидемию. Развитие ожирения – многофакторный патофизиологический процесс, на который оказывают влияние генетические, социальные, различные внутренние и внешние факторы [10].

Пародонтит также имеет двустороннюю связь с метаболическим синдромом, и оба заболевания могут оказывать сочетанное воздействие, вызывая дисбиоз микробиома полости рта и кишечника с инсулинорезистентностью и системным хроническим воспалением [11, 12]. Несколько исследований на животных показали, что пародонтопатогенные бактерии, такие как *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, вызывают повышенную резистентность к инсулину и нарушение толерантности к глюкозе из-за дисбиоза кишечника, а также воспаление печени, отложение жира и фиброз [13–18].

В качестве основного механизма было выдвинуто предположение, что провоспалительные цитокины, пародонтопатогены и их микробные компоненты распространяются из поврежденных участков пародонтальных тканей в системный кровоток и, таким образом, достигают и поражают другие органы [19].

Микробиота полости рта может служить эндогенным резервуаром для кишечной микробиоты, а перенос бактерий из полости рта через желудочно-кишечный тракт

может привести к дисбиозу кишечного микробиома [20]. Многие исследования показали, что проглоченные пародонтопатогенные бактерии могут проходить через кислый барьер желудочной секреции и достигать кишечника, изменяя кишечный микробиом [21–25]. Кроме того, даже комменсальные бактерии полости рта, которые обычно не являются патогенными, при пародонтите могут интенсивно размножаться в кишечнике, закрепляться в кишечной среде и даже проявлять патогенные свойства [26].

В последнее десятилетие появились данные о том, что после развития дисбиоза кишечника, вызванного оральными бактериями, происходит энтеральная транслокация, и это еще один путь, связывающий пародонтит и системные заболевания [27]. Дисбиоз кишечника увеличивает выработку токсинов, включая липополисахариды, этанол и другие летучие органические соединения, такие как ацетон, фенол и циклопентан [28]. Более того, дисбиоз кишечника увеличивает проницаемость кишечной стенки, что приводит к усиленной транслокации бактериальных токсинов и кишечных бактерий в кровеносное русло.

В связи с вышеизложенным для регуляции дисбиотического состава микрофлоры полости рта и кишечника целесообразно использование дополнительных препаратов, включающих пробиотики и пребиотики [29–32].

Применение этих препаратов направлено на устранение микробного дисбиоза путем введения полезных для здоровья человека бактериальных видов и субстратов. Среди различных положительных эффектов пробиотической терапии можно выделить разрушение биопленки, конкурентное ингибирование потенциально патогенных микроорганизмов, подавление их факторов вирулентности, производство антимикробных соединений (например, реутерина, органических кислот), модуляцию иммунного ответа хозяина, выработку питательных веществ и кофакторов [33–35].

В литературе появляется все больше исследований, посвященных применению пробиотиков и пребиотиков, а также разработке форм и способов их введения, в качестве дополнительной терапии на нехирургическом и поддерживающем этапах лечения пародонтита. Применение этих препаратов в лечении пародонтита на фоне метаболического синдрома уже показало свою эффективность в ряде клинических исследований [36–40]. Было показано, что эти методы лечения, направленные на микробиом, безопасны для здоровья человека, просты в ежедневном применении, а также экологичны, поэтому их можно применять как отдельно, так и в сочетании с пародонтологическим лечением. Однако микробиологические эффекты пробиотических добавок при лечении пациентов с пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния консервативного лечения с применением пробиотиков на состав микрофлоры пародонта и кишечника у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне ожирения и дисбиоза.

Материалы и методы

В клиническом исследовании принимали участие 70 человек обоего пола в возрасте 45–59 лет с хроническим генерализованным пародонтитом с сопутствующим морбидным ожирением и дисбактериозом кишечника. Дизайн исследования – проспективное сравнительное в двух группах.

Обязательными критериями включения пациентов в исследование являлись: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (МКБ К 05.3); морбидное ожирение (МКБ 10: E66.0/E66.2/E66.8/E66.9); дисбактериоз кишечника (МКБ 10: R19.8); средний возраст по классификации ВОЗ (2023) – 45–59 лет; добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты с глубиной пародонтальных карманов ≥ 6 мм; имеющие тяжелые общесоматические заболевания в стадии декомпенсации, ВИЧ, СПИД, онкологические заболевания; пациенты, системно принимающие медикаментозные препараты общего или местного действия, в том числе стероидные или нестероидные противовоспалительные, антибиотики, антимикробные препараты, в течение исследования или менее чем за 3 мес до начала исследования; беременность или период лактации; пациенты, имеющие в анамнезе аллергическую реакцию на тестируемый продукт или на какой-либо из его компонентов.

Критерием исключения пациентов из исследования являлось несоблюдение установленного протокола и/или развившаяся аллергическая реакция на применяемое лекарственное средство.

После формирования выборки пациенты были разделены на две группы по 35 человек. Пациентам обеих групп в одно посещение проводили стандартное консервативное лечение пародонтита: устранение микробного налета и удаление зубных минерализованных отложений ультразвуковым способом, полирование поверхностей зубов, антисептическая обработка. В обеих группах проводили обучение стандартному методу чистки по Г.Н. Пахомову, техникам использования флоссов, межзубных ершиков, ирригатора.

Больным группы 1 дополнительно к стандартной терапии пародонтита с учетом изменения кишечного микробиома был назначен комплекс живых лактобактерий (нормофлорин-Л, Бифилюкс, Россия) либо бифидобактерий (нормофлорин-Б, Бифилюкс, Россия) или лакто- и бифидобактерий (нормофлорин-Д, Бифилюкс, Россия) с пребиотиком (лактит) и метабиотиками (витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты). С этой целью пациентам при обработке пародонтальных карманов локально ежедневно в течение 14 дней вводили турунды, пропитанные препаратом Нормофлорин, назначали полоскание полости рта Нормофлорином двукратно в течение дня (20 мл на 100 мл теплой кипяченой воды). Кроме того, пациенты осуществляли пероральный прием Нормофлорина 2 раза в сутки в течение 30 дней (30 мл в разведении с теплой кипяченой водой в соотношении 1:2 с пищей

или через 1 ч после еды). Пациенты группы 2 получали только стандартную терапию пародонтита. В результате проведенных наблюдений никто из пациентов обеих групп не был досрочно исключен из исследования.

Всем пациентам, включенным в исследование, до начала лечения проводили антропометрию и стоматологическое обследование с индексной оценкой пародонтального статуса. Для объективизации степени тяжести поражения пародонта и оценки деструкции костной ткани проводили цифровую ортопантомографию на аппарате Orthophos XG 5 («Sirona», Германия).

Для оценки выраженности кишечного дисбиоза проводили исследование фекалий бактериологическим методом. До сбора кишечного содержимого пациенты в течение трех дней ограничивали прием алкоголя, слабительных препаратов и продуктов, усиливающих процессы брожения в кишечнике, включая молочнокислые продукты. Пациенты с помощью специального шпателя отбирали 1 г нативных фекалий и помещали в специальный контейнер. Собранный материал плотно закрывали крышкой и доставляли в лабораторию в течение 3 ч с момента сбора.

Молекулярно-генетическое исследование включало определение общей бактериальной массы в пародонтальном экссудате и кишечном содержимом, а также анализ представленности видов и родов бактерий в пародонтальном экссудате методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Забор образцов содержимого пародонтальных карманов проводили утром натощак. За три часа до отбора пациенты воздерживались от приема пищи, чистки зубов и питья воды. Образцы отбирали с помощью стерильного бумажного штифта (№30), который помещали на максимальную глубину пародонтального кармана и удерживали в таком положении в течение 10 с.

Затем бумажный штифт помещали в 1 мл физиологического раствора, забуференного фосфатом (PBS), содержащий 0,1% частиц диоксида кремния. После центрифугирования при 3000 об/мин при температуре 4°C в течение 5 мин осадок смешивали с 3 мл стерильной воды и 50 мкл концентрированной соляной кислоты. Смесь в объеме 500 мкл центрифугировали при 14 000 об/мин при температуре 4°C в течение 10 мин и полученный осадок смешивали со 180 мкл буфера ATL (Qiagen, Германия) и 20 мкл 20 мг/мл протеиназы К и инкубировали при 56°C в течение 30 мин.

Количественную ПЦР проводили с использованием детектирующего амплификатора «ДТ-322» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). Общее количество бактерий определяли с помощью набора SYBR GREEN I, а для выявления конкретных пародонтопатогенов использовали специфичные праймеры из комплекта реагентов «Дентофлор» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия), который позволяет обнаружить ДНК 6 микроорганизмов: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Candida albicans*.

Программа амплификации включала денатурацию при 95°C в течение 30 с, за которой следовало 35 циклов реакций при 95°C в течение 5 с, 65°C в течение 15 с, 72°C в течение 20 с и 82°C в течение 3 с. На заключительном этапе анализировали интенсивность флуоресценции SYBR GREEN I при температуре 82°C. На этапе отжига при температуре 65°C с 10-го цикла была введена программа ПЦР с понижением температуры до 50°C со скоростью 1°C за цикл. В реакциях ПЦР для определения количества патогенных микроорганизмов пародонта использовали 5 мкл ДНК в 20 мкл реакционного раствора, содержащего лайтциклер Fast Start Master Hybridization Probe (Roche Diagnostics, Германия), 3,0 мм MgCl₂, праймеры 0,5 мкм и зонды 0,2 мкм.

Концентрацию изучаемых микроорганизмов в биоматериале определяли по формуле:

$$K = \frac{1,7 \times (Nst \times E \times (Cst - Ct))}{V},$$

где K – концентрация микроорганизмов, копий ДНК/мл; Nst – стандартная начальная концентрация ДНК; E – эффективность реакции ПЦР в режиме реального времени – число, показывающее, во сколько раз за один цикл изменится количество фрагментов ДНК; Cst – значение порогового цикла стандартного образца; Ct – значение порогового цикла опытного образца; V – объем исследуемой пробы, мл; 1,7 – коэффициент пересчета.

Эффективность лечения пародонтита оценивали по результатам наблюдения через 3, 6, 9 и 12 мес после окончания курса лечения. Для этого в динамике определяли значения индекса гигиены ОНI-S (Green J.C., Vermillion J.R., 1964), индекса кровоточивости Mühlemann–Cowell, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), глубины пародонтальных карманов. Через 3 и 6 мес после проведенного лечения у пациентов обеих групп повторно проводили исследование общего количества бактериальной массы, а также определяли видовой состав микрофлоры в экссудате пародонтальных карманов (методом ПЦР). Через 3 мес после лечения повторно исследовали состав микрофлоры кишечника (бактериологическим методом).

Для статистического анализа полученных результатов использовали программы StatTech v. 2.8.8 (ООО «Статтех», Россия) и Statistica 12.0 (StatSoft, США). Для проверки соответствия распределения показателей в выборке нормальному закону Гаусса использовали критерий Шапиро–Уилка. Если распределение показателей отличалось от нормального, то использовали для описания медиану (Me) и межквартильный диапазон (Q1–Q3). При представлении частотных характеристик указывали абсолютные и относительные (в процентах) значения. При сравнении средних величин выборок с нормальным распределением и равенством дисперсий использовали t-критерий Стьюдента, а при неравных дисперсиях – t-критерий Уэлча. При отличии распределения от нормального с этой же целью применяли U-критерия Манна–Уитни. При сравнении показателей в зависимых группах в динамике использовали непараметрический

Таблица 1. Количество микроорганизмов (в IgКОЕ/мл, $M \pm m$) в кишечном содержимом у пациентов до лечения, определенное бактериологическим методом
Table 1. Amount of microorganisms (in IgCFU/mL, $M \pm m$) in the intestinal contents of patients before treatment determined by bacteriological analysis

Показатель	Норма (для возраста 1–60 лет)	Группа 1	Группа 2	p
Бифидобактерии	10^8 – 10^{10}	$5,2 \pm 0,33$	$4,9 \pm 0,28$	0,87
Лактобактерии	10^5 – 10^7	$4,7 \pm 0,31$	$4,2 \pm 0,26$	0,82
Энтерококки	10^6 – 10^8	$8,6 \pm 0,41$	$8,5 \pm 0,37$	0,90
<i>E. coli</i> типичные	10^7 – 10^8	$7,7 \pm 0,40$	$7,3 \pm 0,35$	0,93
<i>E. coli</i> лактозонегативные	Менее 10% (менее 10^4)	$4,5 \pm 0,31$	$4,1 \pm 0,29$	0,82
<i>E. coli</i> гемолизирующие	0	–	±	–
Условно патогенные энтеробактерии	До 10^4	$5,8 \pm 0,29$	$6,5 \pm 0,33$	0,71
Золотистый стафилококк	0	–	–	–
Коагулазоотрицательные стафилококки	До 10^4	$2,3 \pm 0,19$	$2,5 \pm 0,15$	0,94
Стрептококки	До 10^4	$5,6 \pm 0,24$	$6,2 \pm 0,28$	0,75
Клостридии	0– 10^5	$4,8 \pm 0,17$	$4,4 \pm 0,20$	0,97
Грибы рода <i>Candida</i>	До 10^4	$4,7 \pm 0,22$	$4,3 \pm 0,31$	0,59

Таблица 2. Динамика индекса гигиены ОНІ-S в клинических группах (Me [25–75])
Table 2. Dynamic changes in OHI-S hygiene index in clinical groups (Me [25–75])

Этап исследования	Группа 1	Группа 2	P_{1-2}
Исходно	2,62 [2,4–2,9]	2,41 [2,3–2,8]	0,962
Через 3 мес	1,11 [0,8–1,4]	1,63 [1,3–1,8]	0,032
Через 6 мес	1,91 [1,5–2,3]	1,94 [1,5–2,3]	0,894
Через 9 мес	1,97 [1,6–2,3]	2,05 [1,7–2,2]	0,942
Через 12 мес	2,12 [1,8–2,5]	2,36 [2,1–2,7]	0,216

критерий Уилкоксона. Во всех случаях статически значимым принимали порог доверительной вероятности 0,05.

Результаты и их обсуждение

У пациентов обеих групп одним из критериев включения в исследование являлось морбидное ожирение: индекс массы тела превышал пограничное значение 40 кг/м^2 . Антропометрические измерения показали, что распределение жира у пациентов было по абдоминальному типу с накоплением его в области талии, при этом окружность талии превышала окружность бедер. Индекс отношения окружности талии к окружности бедер превышал у женщин раздельный уровень 0,85, а у мужчин 0,9, характерный для абдоминального типа ожирения.

Для оценки выраженности дисбиоза кишечника проводили исследование фекалий бактериологическим методом (табл. 1).

Снижение содержания бифидо- и лактобактерий в кишечном содержимом явилось основанием для назначения синбиотиков. По результатам анализа, 3 (8,6%) пациентам группы 1 ввиду снижения количества лактобактерий наряду с традиционным консервативным лечением пародонтита был назначен нормофлорин-Л для местного и системного применения; 5 (14,3%) пациентам группы 1 перорально и местно назначен нормофлорин-Б, поскольку у них было обнаружено снижение количества бифидобактерий; у остальных 27 (77,1%) пациентов группы 1 отмечалось снижение как лакто-, так и бифидобактерий, что явилось основанием для назначения нормофлорина-Д. Пациен-

там группы 2 была проведена только стандартная консервативная терапия без применения синбиотиков.

Оценка эффективности лечения показала достоверные различия значений индекса гигиены между группами через 3 мес от начала терапии (табл. 2). Индекс гигиены в группе 1 был ниже по сравнению с группой 2, что свидетельствовало об улучшении состояния полости рта при оптимизации лечения.

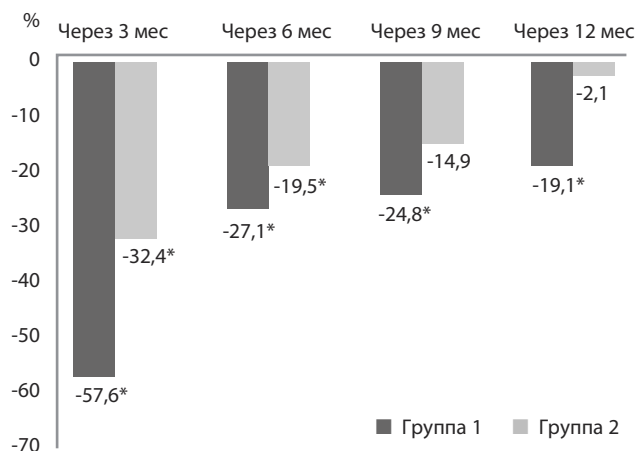
Изменение индекса гигиены по ОНІ-S относительно исходного уровня выражали в процентах (рис. 1), где за 100% принимали величину показателя до лечения. В группе 1 основное снижение индекса гигиены наблюдалось через 3 мес наблюдения (на 57,6%, $p < 0,001$). В последующие этапы амплитуда изменения показателя относительно исходного уровня снижалась, но изменения оставались статистически значимыми: через 6 мес наблюдалось снижение на 27,1% ($p = 0,019$), через 9 мес – на 24,8% ($p = 0,024$) и через 12 мес на 19,1% ($p = 0,040$). В группе 2 снижение индекса гигиены было выражено в меньшей мере и наблюдалось только через 3 и 6 мес соответственно на 32,4% ($p = 0,025$) и 19,5% ($p = 0,038$).

Кровоточивость десен в группе 1 по сравнению с группой 2 после лечения снижалась в большей мере. Через 3 ($p = 0,041$) и 6 мес ($p = 0,042$) после лечения индекс кровоточивости был достоверно ниже в группе 1 по сравнению с группой 2 (табл. 3).

Процент снижения индекса кровоточивости относительно исходного уровня у пациентов в группе 1 был более выраженным по сравнению с группой 2. По мере увеличения срока наблюдения индекс кровоточивости эффективно снижался (рис. 2).

Рис. 1. Изменение индекса ОНІ-S после лечения относительно исходного уровня, %.

Fig. 1. Changes in OHI-S relative to baseline after treatment, %.



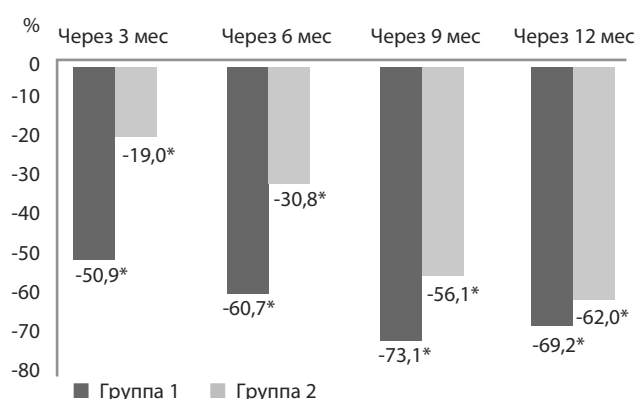
*Статистически значимое изменение показателя при $p < 0,05$ здесь и далее на рис. 2–4.

Таблица 3. Динамика индекса кровоточивости Mühlemann–Cowell (Me [25–75])
Table 3. Dynamic changes in the Mühlemann–Cowell bleeding index (Me [25–75])

Этап исследования	Группа 1	Группа 2	p_{1-2}
Исходно	2,34 [2,12–2,61]	2,21 [2,04–2,63]	0,793
Через 3 мес	1,15 [1,02–1,37]	1,49 [1,43–1,97]	0,041
Через 6 мес	0,92 [0,65–1,28]	1,53 [1,26–1,89]	0,042
Через 9 мес	0,63 [0,54–0,86]	0,97 [0,72–1,28]	0,176
Через 12 мес	0,72 [0,51–0,97]	0,84 [0,59–1,04]	0,427

Рис. 2. Изменение индекса кровоточивости после лечения относительно исходного уровня, %.

Fig. 2. Changes in the bleeding index relative to baseline after treatment, %.



*Статистически значимое изменение показателя при $p < 0,05$ здесь и далее на рис. 2–4.

Индекс РМА в течение 12 мес наблюдения эффективно снижался в обеих группах (табл. 4), причем в сроки через 3, 9 и 12 мес после лечения индекс РМА в группе 1 был ниже аналогичного показателя в группе 2 (рис. 3). Наиболее выраженное различие в динамике индекса РМА между группами наблюдали через 3 и 12 мес.

Таблица 4. Динамика индекса РМА, % (Me [25–75])
Table 4. Dynamic changes in PMA index, % (Me [25–75])

Этап исследования	Группа 1	Группа 2	p_{1-2}
Исходно	51,2 [44,2–59,3]	53,7 [46,5–60,4]	0,912
Через 3 мес	22,5 [16,5–34,3]	30,6 [25,6–36,7]	0,047
Через 6 мес	29,4 [24,8–33,1]	33,9 [27,4–36,0]	0,145
Через 9 мес	30,8 [26,4–33,8]	38,5 [34,3–43,9]	0,048
Через 12 мес	31,6 [25,7–35,6]	40,2 [36,7–46,2]	0,027

Рис. 3. Изменение индекса РМА после лечения относительно исходного уровня, %.

Fig. 3. Changes in the PMA index relative to baseline after treatment, %.

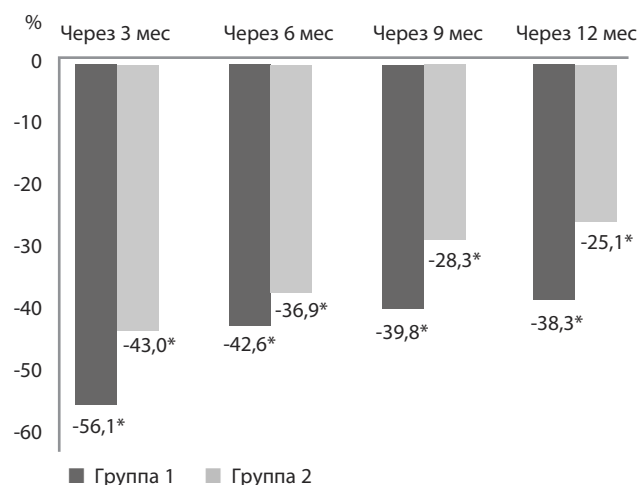


Таблица 5. Динамика глубины пародонтальных карманов, мм (Me [25–75])
Table 5. Dynamic changes in periodontal pocket depth, mm (Me [25–75])

Этап исследования	Группа 1	Группа 2	p_{1-2}
Исходно	5,1 [4,7–5,4]	5,3 [4,6–5,5]	0,99
Через 3 мес	2,2 [1,7–2,6]	2,8 [2,5–3,3]	0,044
Через 6 мес	2,7 [2,4–3,2]	3,5 [3,2–3,7]	0,041
Через 9 мес	2,9 [2,5–3,3]	3,6 [3,2–4,1]	0,042
Через 12 мес	3,1 [2,7–3,5]	3,4 [3,0–3,7]	0,574

Рис. 4. Изменение глубины пародонтальных карманов после лечения относительно исходного уровня, %.

Fig. 4. Changes in the periodontal pocket depth relative to baseline after treatment, %.

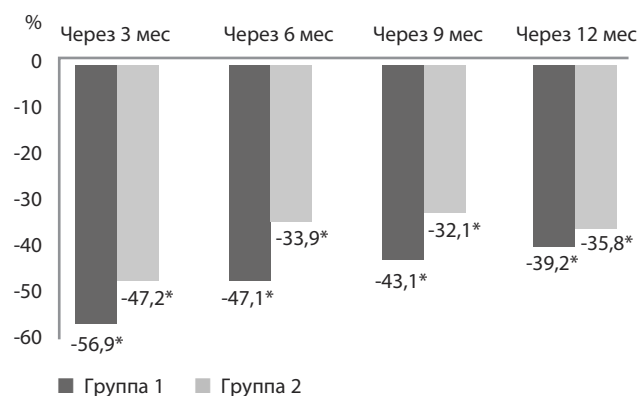


Таблица 6. Количество общей бактериальной массы в содержимом пародонтальных карманов и кишечника до и после лечения пациентов двух групп

Table 6. Overall mass of bacteria in the periodontal pocket and intestinal contents of patients of two groups before and after treatment

Этап исследования	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=35)	p_{1-2}
Пародонтальный экссудат			
Исходно	$10^{9,9}$ КОЕ	$10^{9,3}$ КОЕ	0,91
Через 3 мес	$10^{4,7}$ КОЕ	$10^{5,6}$ КОЕ	0,38
Через 6 мес	$10^{4,9}$ КОЕ	$10^{6,2}$ КОЕ	0,045
Кишечное содержимое			
Исходно	$10^{18,2}$ КОЕ	$10^{19,1}$ КОЕ	0,94
Через 3 мес	$10^{13,5}$ КОЕ	$10^{18,4}$ КОЕ	<0,001
Через 6 мес	$10^{14,2}$ КОЕ	$10^{19,9}$ КОЕ	<0,001

Таблица 7. Частота выявления микробов в пародонте у пациентов клинических групп до и после лечения, % (набор Дентофлор, ДНК-технологии)

Table 7. Rate of detecting bacteria in the periodontium of patients of clinical groups before and after treatment, % (Dentoflor kit, DNA-Technology)

Группа	Микроб	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	p
1 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	14 (40)	0	0	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>P. gingivalis</i>	27 (77,1)	7 (20)	5 (14,3)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>P. intermedia</i>	12 (34,3)	2 (5,7)	2 (5,7)	$p_1 = 0,003$; $p_2 = 0,003$
	<i>T. forsythia</i>	10 (28,6)	5 (14,3)	3 (8,6)	$p_1 = 0,148$; $p_2 = 0,033$
	<i>T. denticola</i>	31 (88,6)	3 (8,6)	2 (5,7)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>C. albicans</i>	4 (11,4)	0	0	$p_1 = 0,041$; $p_2 = 0,041$
2 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	15 (42,9)	1 (2,9)	2 (5,7)	$p_1 = 0,004$; $p_2 = 0,003$
	<i>P. gingivalis</i>	29 (82,9)	10 (28,6)	9 (25,7)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>P. intermedia</i>	11 (31,4)	3 (8,6)	2 (5,7)	$p_1 = 0,018$; $p_2 = 0,006$
	<i>T. forsythia</i>	11 (31,4)	7 (20)	6 (17,1)	$p_1 = 0,278$; $p_2 = 0,167$
	<i>T. denticola</i>	32 (91,4)	7 (20)	5 (14,3)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>C. albicans</i>	3 (8,6)	2 (5,7)	2 (5,7)	$p_1 = 0,645$; $p_2 = 0,645$

Примечание. Здесь и далее в табл. 8 и 9: p_1 – значение p при сравнении исходного уровня и частоты признака через 3 мес после лечения, p_2 – при сравнении исходного уровня и частоты признака через 6 мес после лечения.

Таблица 8. Частота превышений КЗК микробов в содержимом пародонтальных карманов у пациентов клинических групп до и после лечения

Table 8. Rate excess microbial CSC in the periodontal pocket contents of patients of clinical groups before and after treatment

Группа	Микроб	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	p
1 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	13 (37,1)	0	0	$p_1 = 0,001$; $p_2 = 0,001$
	<i>P. gingivalis</i>	25 (71,4)	5 (13,4)	4 (11,4)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>P. intermedia</i>	10 (28,6)	2 (5,7)	2 (5,7)	$p_1 = 0,012$; $p_2 = 0,012$
	<i>T. forsythia</i>	8 (22,9)	4 (11,4)	2 (5,7)	$p_1 = 0,208$; $p_2 = 0,042$
	<i>T. denticola</i>	24 (68,8)	2 (5,7)	2 (5,7)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>C. albicans</i>	3 (8,6)	0	0	$p_1 = 0,079$; $p_2 = 0,079$
2 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	13 (37,1)	2 (5,7)	1 (2,9)	$p_1 = 0,002$; $p_2 = 0,0004$
	<i>P. gingivalis</i>	26 (74,3)	7 (20)	8 (22,9)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>P. intermedia</i>	11 (31,4)	2 (5,7)	2 (5,7)	$p_1 = 0,006$; $p_2 = 0,006$
	<i>T. forsythia</i>	10 (28,6)	5 (14,3)	5 (14,3)	$p_1 = 0,148$; $p_2 = 0,148$
	<i>T. denticola</i>	29 (82,6)	5 (14,3)	4 (11,4)	$p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$
	<i>C. albicans</i>	3 (8,6)	2 (5,7)	1 (2,9)	$p_1 = 0,645$; $p_2 = 0,307$

Глубина пародонтальных карманов после лечения снижалась одновременно в двух группах. Но в группе 1 по сравнению с группой 2 данный показатель был ниже через 3 мес ($p = 0,044$), 6 мес ($p = 0,041$) и 9 мес ($p = 0,042$) наблюдения (табл. 5, рис. 4).

Исследование образцов микрофлоры показало, что дополнительное использование живых культур лакто-

и бифидобактерий в группе 1 привело к снижению количества общей бактериальной массы в содержимом пародонтальных карманов по сравнению с группой 2 к 6-му месяцу и в кишечнике на 3-й и 6-й месяцы наблюдения (табл. 6).

В группе 1 через 3 и 6 мес после лечения частота выявления микробов в пародонте снизилась для *A. actino-*

Таблица 9. Количество микробов (по значению порогового цикла Ct) в пародонте у пациентов клинических групп до и после лечения (набор Дентофлор, ДНК-технологии)

Table 9. Amount of bacteria (based on the Ct cycle threshold value) in the periodontium of patients of clinical groups before and after treatment (Dentoflor kit, DNA-Technology)

Группа	Микроб	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес	p
1 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	24,1 [23,8–24,9]	28,8 [25,4–29,5]	27,9 [25,1–28,7]	$p_1=0,004; p_2=0,017$
	<i>P. gingivalis</i>	18,5 [17,7–20,0]	24,6 [22,3–26,7]	22,7 [20,4–25,8]	$p_1=0,0001; p_2=0,005$
	<i>P. intermedia</i>	20,7 [19,6–21,5]	21,9 [19,0–23,4]	23,3 [20,3–24,9]	$p_1=0,183; p_2=0,206$
	<i>T. forsythia</i>	21,1 [20,3–23,2]	23,6 [21,9–25,8]	32,1 [22,5–25,4]	$p_1=0,074; p_2=0,112$
	<i>T. denticola</i>	19,2 [18,6–20,9]	25,1 [23,8–27,3]	24,8 [22,6–26,2]	$p_1<0,001; p_2=0,0001$
	<i>C. albicans</i>	30,0 [29,1–33,2]	33,7 [31,8–35,7]	33,1 [32,3–34,9]	$p_1=0,048; p_2=0,042$
2 (n=35)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	25,9 [25,1–26,8]	27,4 [26,5–29,0]	26,5 [24,8–27,4]	$p_1=0,024; p_2=0,231$
	<i>P. gingivalis</i>	19,2 [18,6–19,8]	22,9 [20,2–24,1]	21,7 [20,3–23,8]	$p_1=0,065; p_2=0,187$
	<i>P. intermedia</i>	20,8 [19,5–21,7]	22,1 [20,6–24,3]	21,8 [20,5–23,2]	$p_1=0,370; p_2=0,569$
	<i>T. forsythia</i>	20,2 [19,0–22,6]	22,5 [20,8–24,4]	22,3 [23,4–24,7]	$p_1=0,046; p_2=0,049$
	<i>T. denticola</i>	18,9 [17,3–19,8]	24,2 [22,9–25,8]	23,6 [22,8–25,3]	$p_1<0,001; p_2<0,001$
	<i>C. albicans</i>	30,8 [28,0–32,9]	30,9 [28,7–31,5]	31,1 [29,7–32,5]	$p_1=0,997; p_2=0,825$

Таблица 10. Количество микроорганизмов (в IgKOE/мл, M±m) в кишечном содержимом у пациентов группы 1 до и после лечения (бактериологический метод)

Table 10. Amount of microorganisms (in IgCFU/mL, M±m) in the intestinal contents of patients of group 1 before and after treatment (bacteriological analysis)

Показатель	Исходно	Через 3 мес	p
Бифидобактерии	5,2±0,33	9,4±0,28	$p<0,001$
Лактобактерии	4,7±0,31	6,8±0,35	$p=0,004$
Энтерококки	8,6±0,41	6,4±0,47	$p=0,003$
<i>E. coli</i> типичные	7,7±0,40	7,2±0,33	$p=0,836$
<i>E. coli</i> лактозонегативные	4,5±0,31	2,1±0,19	$p=0,002$
<i>E. coli</i> гемолизирующие	–	–	–
Условно патогенные энтеробактерии	5,8±0,29	3,6±0,29	$p=0,021$
Золотистый стафилококк	–	–	–
Коагулазоотрицательные стафилококки	2,3±0,19	2,1±0,13	$p=0,897$
Стрептококки	5,6±0,24	3,8±0,24	$p=0,023$
Клостридии	4,8±0,17	4,3±0,26	$p=0,341$
Грибы рода <i>Candida</i>	4,7±0,22	2,6±0,13	$p=0,031$

mycetemcomitans, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola* и *C. albicans*, а в группе 2 только для *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. denticola* (табл. 7).

На следующем этапе определяли частоту превышения клинически значимой концентрации (КЗК) микробов в содержимом пародонтальных карманов (табл. 8). Пороги значений концентрации клинически значимых титров пародонтогенов для развития воспалительных заболеваний пародонта были следующими: *P. gingivalis* – 10^5 , *A. actinomycetemcomitans* – 10^4 , *T. denticola* – 10^6 , *P. intermedia* – 10^6 , *T. forsythia* – 10^6 , *C. albicans* – 10^3 .

В группе 1 частота превышений КЗК микробов в содержимом пародонтальных карманов после лечения снизилась для *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia* и *T. denticola*. В группе 2 частота превышений КЗК микробов в содержимом пародонтальных карманов после лечения снизилась для ограниченного

числа микроорганизмов – *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. denticola*.

Количество микробов в пародонте, определенное по значению порогового цикла Ct при ПЦР, у пациентов группы 1 после лечения статистически значимо снизилось через 3 и 6 мес для *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* и *C. albicans*. В группе 2 отмечалось выборочное снижение количества микробов в пародонте: через 3 мес для *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* и *T. denticola*, а через 6 мес только для *T. forsythia* и *T. denticola* (табл. 9).

Исследование микробиома кишечника показало, что у пациентов группы 1 в кишечном содержимом через 3 мес после лечения количество бифидобактерий возросло с $5,2\pm0,33$ IgKOE/мл до $9,4\pm0,28$ IgKOE/мл ($p<0,001$), лактобактерий с $4,7\pm0,31$ IgKOE/мл до $6,8\pm0,35$ IgKOE/мл ($p=0,004$), а количество энтерококков, *E. coli* лактозонегативных, условно патогенных эн-

Таблица 11. Количество микроорганизмов (в IgKOE/мл, $M \pm m$) в кишечном содержимом у пациентов группы 2 до и после лечения (бактериологический метод)Table 11. Amount of microorganisms (in IgCFU/mL, $M \pm m$) in the intestinal contents of patients of group 2 before and after treatment (bacteriological analysis)

Показатель	Исходно	Через 3 мес	p
Бифидобактерии	4,9±0,28	5,3±0,34	p=0,821
Лактобактерии	4,2±0,26	3,6±0,36	p=0,284
Энтерококки	8,5±0,37	7,7±0,40	p=0,427
<i>E. coli</i> типичные	7,3±0,35	7,6±0,31	p=0,899
<i>E. coli</i> лактозонегативные	4,1±0,29	3,8±0,27	p=0,762
<i>E. coli</i> гемолизирующие	–	–	–
Условно патогенные энтеробактерии	6,5±0,33	5,7±0,42	p=0,489
Золотистый стафилококк	–	–	–
Коагулазоотрицательные стафилококки	2,5±0,15	2,3±0,18	p=0,937
Стрептококки	6,2±0,28	5,1±0,36	p=0,082
Клостридии	4,4±0,20	4,0±0,33	p=0,569
Грибы рода <i>Candida</i>	4,3±0,31	4,8±0,48	p=0,315

теробактерий, стрептококков и грибов рода *Candida* статистически значимо снизилось (табл. 10).

В группе 2 количество микроорганизмов в кишечном содержимом после лечения статистически значимо не изменялось (табл. 11).

Таким образом, в обеих группах после лечения пародонтита у пациентов с ожирением и дисбиозом кишечника произошло снижение показателей кровоточивости и воспалительных изменений тканей пародонта, уменьшение глубины пародонтальных карманов, улучшение гигиенического состояния полости рта и пародонтального статуса. Однако дополнительное применение живых культур лакто- и бифидобактерий способствовало более эффективному снижению индексов гигиены и кровоточивости, а также глубины пародонтальных карманов у пациентов группы 1 по сравнению с группой 2. Применение дополнительно к стандартному лечению хронического пародонтита живых культур лакто- и бифидобактерий у пациентов группы 1 сопровождалось более выраженным снижением пародон-

топатогенных бактерий в пародонтальном экссудате и нормализацией биоценоза микроорганизмов в кишечном содержимом.

Заключение

Местная обработка пародонтальных карманов живыми культурами бифидо- и/или лактобактерий, а также системное применение синбиотиков позволили повысить эффективность комплексной терапии пародонтита у пациентов с ожирением и дисбиозом за счет значительного снижения обсемененности пародонтальных карманов пародонтопатогенами и восстановления нормальной микробиоты кишечника.

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

Амхадова Малкан Абдрашидовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургической стоматологии и имплантологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». ORCID: 0000-0002-9105-0796

Петрухина Наталия Борисовна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127

Борискина Ольга Андреевна – канд. мед. наук, стоматолог-терапевт отделения терапевтической стоматологии №2, ФГБОУ ВО «РосУниМед». ORCID: 0000-0002-1649-6448

Изтлеуов Сагынтай Аскарович – соискатель каф. хирургической стоматологии и имплантологии, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»; ассистент каф. стоматологических дисциплин с челюстно-лицевой хирургией, НАО «Западно-Казахстанский университет им. Марата Оспанова». ORCID: 0009-0005-5117-8575

Поступила в редакцию: 02.03.2026

Поступила после рецензирования: 04.03.2026

Принята к публикации: 05.03.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Malkan A. Amkhadova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI). ORCID: 0000-0002-9105-0796

Natalia B. Petrukhina – Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: petrukhina_n_b@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0003-3840-8127

Olga A. Boriskina – Cand. Sci. (Med.), Russian University of Medicine (ROSUNIMED). ORCID: 0000-0002-1649-6448

Sagytay A. Iztleuov – Candidate of the Department of Surgical Dentistry and Implantology, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI); Assistant, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University. ORCID: 0009-0005-5117-8575

Received: 02.03.2026

Revised: 04.03.2026

Accepted: 05.03.2026



Original Article

Revisiting vitamin D in pediatric attention deficit hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and meta-analysis

Zahra Ibadina, Yunias Setiawati✉

Dr. Soetomo General Academic Hospital, Surabaya, Indonesia;
Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
✉yunias.setiawati@fk.unair.ac.id

Abstract

Introduction. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent neurodevelopmental disorder in children, characterized by hyperactivity, impulsivity, and inattention. Although pharmacological treatments such as methylphenidate remain the mainstay of therapy, many children either respond inadequately or experience adverse effects, prompting interest in adjunctive or alternative interventions. Vitamin D, known for its role in neurodevelopment and immune regulation, has recently attracted attention due to its potential link with ADHD symptoms and other psychiatric conditions.

Methods. Following PRISMA guidelines and registered with PROSPERO, a systematic review and meta-analysis were conducted to evaluate the effects of vitamin D deficiency and supplementation on ADHD symptoms in children. Databases searched included PubMed, ScienceDirect, and the Cochrane Library through April 28, 2025. Only randomized controlled trials (RCTs) involving children or adolescents with ADHD receiving vitamin D supplementation or assessed for deficiency were included. Study quality was appraised using the RoB-2 tool, and quantitative synthesis was performed using Review Manager 5.4.

Results. Six RCTs comprising 366 participants, predominantly from Middle Eastern populations, met the inclusion criteria. Pooled analysis demonstrated that vitamin D supplementation significantly improved total ADHD scores and hyperactivity symptoms compared to controls, though no significant effects were observed on cognitive or inattention domains.

Conclusion. Vitamin D supplementation appears to be a safe and potentially effective adjunctive therapy for improving core ADHD symptoms, particularly hyperactivity. Further large-scale, multicenter studies across diverse populations are warranted to confirm its therapeutic role and clarify optimal dosing strategies.

For citation: Ibadina Z., Setiawati Yu. Revisiting vitamin D in pediatric attention deficit hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (3): 127–132 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00853

Оригинальная статья

Переосмысление роли витамина D в контексте синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей: данные систематического обзора и метаанализа

Захра Ибадина, Юниас Сетьявати✉

Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо, Сурабая, Индонезия;
Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия;
✉yunias.setiawati@fk.unair.ac.id

Аннотация

Введение. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – часто встречающееся у детей нейроонтогенетическое заболевание, характеризующееся гиперактивностью, импульсивностью и невнимательностью. Хотя медикаментозные методы, такие как терапия метилфенидатом, по-прежнему составляют основу лечения, многие дети демонстрируют недостаточный ответ на лечение или наличие нежелательных явлений, что обуславливает интерес к вспомогательным или альтернативным методам лечения. Витамин D, роль которого в развитии нервной системы и иммунной регуляции известна, недавно привлек к себе внимание из-за возможной связи с симптомами СДВГ и другими психическими заболеваниями.

Методы. В соответствии с рекомендациями PRISMA после регистрации на PROSPERO выполнены систематический обзор и метаанализ с целью оценить влияние дефицита витамина D и использования добавок с витамином D на симптомы СДВГ у детей. Проведен поиск в базах данных PubMed, ScienceDirect, а также в Cochrane Library по 28 апреля 2025 г. Были включены только рандомизированные контролируемые исследования, в которых приняли участие дети или подростки с СДВГ, получавшие добавки с витамином D или проходившие обследование по поводу дефицита витамина D. Качество исследований оценивали с помощью инструмента RoB-2, количественное обобщение выполняли с помощью Review Manager 5.4.

Результаты. Критериям включения соответствовали 6 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 366 человек, преимущественно из ближневосточных популяций. Анализ объединенного массива данных показал, что использование добавок с витамином D значимо улучшало общее состояние при СДВГ и облегчало симптомы гиперактивности по сравнению с контролем, при этом отсутствовало значимое влияние на когнитивные аспекты и невнимательность.

Выводы. Судя по всему, использование добавок с витамином D представляет собой безопасный и потенциально эффективный вспомогательный метод лечения, позволяющий облегчить основные симптомы СДВГ, прежде всего гиперактивность. Необходимы дальнейшие широкомасштабные многоцентровые исследования разнообразных популяций, чтобы подтвердить его лечебный эффект и уточнить стратегии выбора оптимальных доз.

Для цитирования: Ибадина З., Сетьявати Ю. Переосмысление роли витамина D в контексте синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей: данные систематического обзора и метаанализа. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (3): 127–132. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00853

Introduction

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in children, characterized by persistent difficulties in attention, impulsivity, and hyperactivity. Its prevalence has increased over the past decades, and symptoms often continue into adolescence and adulthood, affecting learning, social adjustment, and mental health [1]. Although stimulant medications remain the mainstay of treatment, many children experience incomplete response or side effects, prompting interest in alternative or complementary interventions that are safe, affordable, and biologically plausible [2].

Nutrition has emerged as an important area of investigation in ADHD management. Several studies have explored the influence of micronutrients such as zinc, iron, and omega 3 fatty acids on cognitive and behavioral outcomes [3]. Among these, vitamin D has received increasing attention due to its role in brain function, neuroplasticity, and immune regulation. Vitamin D receptors are present in brain regions involved in attention, emotion, and executive control, suggesting a possible mechanistic link between vitamin D and ADHD [4].

Observational studies have consistently found that children with ADHD have lower serum 25 hydroxyvitamin D levels compared with healthy peers [5]. Low maternal vitamin D during pregnancy has also been associated with a higher risk of ADHD in offspring, pointing to a developmental component in this relationship [6]. Moreover, vitamin D influences neurotransmitter systems, including dopamine and serotonin pathways, and plays a regulatory role in oxidative stress and inflammation, mechanisms often implicated in ADHD pathophysiology [1].

Clinical trials have begun to test whether vitamin D supplementation can improve ADHD symptoms. A recent meta-analysis of randomized controlled trials demonstrated modest yet statistically significant improvements in total ADHD and hyperactivity scores when vitamin D was administered alongside standard therapy [4]. However, findings across studies remain inconsistent, likely due to differences in dosage, baseline deficiency, and study design.

Considering these findings, vitamin D may represent a biologically relevant and practical adjunct in managing ADHD. This systematic review and meta-analysis were conducted to synthesize current evidence on the effect of vitamin D supplementation on ADHD symptoms in children and adolescents, and to assess its clinical significance and potential role in future therapeutic strategies.

Methods

Search strategy. This systematic review and meta-analysis followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. A comprehensive literature search was conducted up to April 28, 2025, using PubMed, ScienceDirect, and the Cochrane Library. The search terms included: (“Vitamin D” OR “25(OH)D”) AND (“attention deficit hyperactivity disorder” OR “Attention deficit and hyperactivity disorder” OR “ADHD”) AND (“Supplementation” OR “Deficiency”).

Studies were screened based on titles and abstracts, and potentially relevant articles were retrieved for full-text evaluation. Eligible studies were included in both the qualitative synthesis and quantitative meta-analysis. This review was prospectively registered in PROSPERO on March 21, 2025 (registration number: CRD420251016505).

Inclusion and exclusion criteria. Studies were included if they met the following criteria:

1. Participants were children or adolescents diagnosed with ADHD.
2. The intervention involved vitamin D supplementation or assessment of vitamin D deficiency.
3. The control group received either placebo or standard therapy.
4. Outcomes included serum vitamin D levels or ADHD symptom scores after intervention.
5. The study design was a randomized controlled trial (RCT).

Exclusion criteria were:

1. Studies with unavailable full text.
2. Articles with inappropriate design, intervention, or outcome measures.

The detailed study selection process is summarized in Figure 1, following the PRISMA flow diagram.

Data extraction and quality assessment. Data were independently extracted by two reviewers and verified by a third to ensure accuracy. Extracted variables included study characteristics (author, year, country, sample size, age, intervention details, control type, dosage, and duration) and outcome measures (vitamin D serum levels and ADHD symptom scores).

Risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) tool, which evaluates key domains such as randomization, deviations from intended interventions, missing data, outcome measurement, and selection of reported results. Each domain was rated as *low risk*, *some concern*, or *high risk*. Any discrepancies were resolved through discussion until consensus was achieved.

Statistical analysis. Meta-analysis was performed using Review Manager version 5.4 (The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark). Effect sizes were expressed as standardized mean differences (SMD) with corresponding 95% confidence intervals (CI). A random-effects model was used to account for anticipated clinical heterogeneity among studies. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. Heterogeneity was assessed using the I^2 statistic, categorized as negligible (0–25%), low (26–50%), moderate (51–75%), or high (>75%). Sensitivity analyses were planned to explore sources of heterogeneity when applicable.

Results

Study selection and characteristics. A total of six randomized controlled trials met the inclusion criteria, encompassing 366 children diagnosed with ADHD across two countries: Iran and Egypt. All studies compared vitamin D supplementation with placebo in children aged 6 to 13 years, with treatment durations ranging from 6 to 12 weeks. Dosages varied from 1000 IU/day to 50,000 IU/week of

Table 1. Characteristics and main findings of included studies on vitamin D supplementation in children with ADHD								
Author, Year	Country	Design	Population	Vitamin D Regimen (Duration)	Control	n (Intervention/ Control)	Main Outcomes	Key Findings
Seyedi, 2019 [16]	Iran	RCT	Children with ADHD (DSM-5)	2000 IU/ day×12 weeks	Placebo	37/38	Serum 25(OH)D, BDNF, dopamine, serotonin	Serum 25(OH)D and dopamine levels significantly increased ($p<0.05$); no significant change in BDNF or serotonin
Mohammadpour, 2018 [17]	Iran	RCT	Children with ADHD (DSM-IV)	2000 IU/ day×8 weeks	Placebo	25/29	Serum 25(OH)D, CPRS, ADHD-RS, WPREMB	Serum vitamin D and WPREMB scores improved significantly; no difference in CPRS or ADHD-RS scores
Naeini, 2018 [18]	Iran	RCT	Children with ADHD (DSM-IV)	1000 IU/ day×12 weeks	Placebo	36/35	Serum 25(OH)D, CPRS, SDQ, CPT	Vitamin D reduced impulsivity and prevented worsening of behavioral symptoms ($p<0.05$)
Mirhosseini, 2024 [19]	Iran	RCT	Children with ADHD (DSM-5)	50 000 IU/ week×8 weeks	Placebo	20/15	Serum 25(OH)D	Serum 25(OH)D markedly increased; when combined with neurofeedback, EEG parameters also improved
Dehbokri, 2019 [20]	Iran	RCT	Children with ADHD	50 000 IU/ week×6 weeks	Placebo	51/45	Serum 25(OH)D, Conners Scale	Significant improvements in total and inattention subscales ($p<0.05$); greatest effect in children with baseline deficiency
Elshorbagy, 2018 [21]	Egypt	RCT	Children with ADHD (DSM-IV)	3000 IU/ day×12 weeks	Placebo	16/19	CPRS	Vitamin D improved cognitive and behavioral performance on CPRS ($p<0.05$)
Summary. Across all studies, vitamin D supplementation increased serum 25(OH)D levels and yielded small-to-moderate improvements in total ADHD and hyperactivity scores, with limited or inconsistent effects on inattention and cognitive domains. The most robust benefits were observed in trials where baseline deficiency was present or higher-dose regimens (≥ 2000 IU/day or 50 000 IU/week) were used								

Fig. 1. Flow diagram of the literature search and study selection process for this meta-analysis.

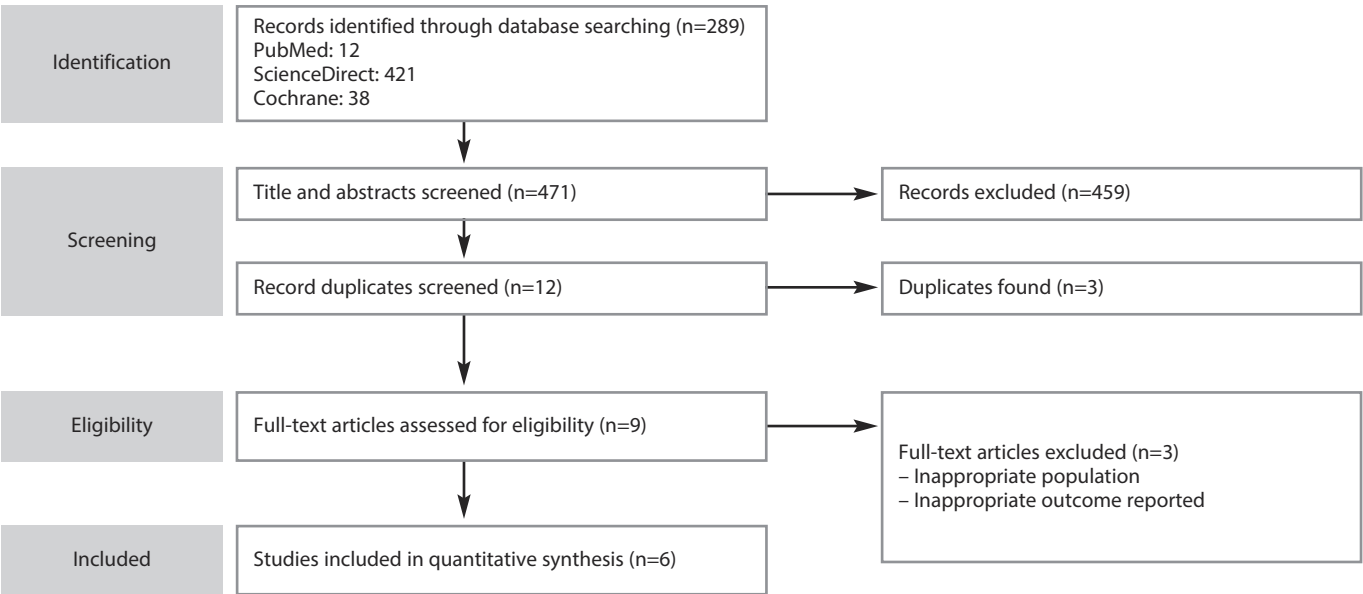


Fig. 2. Forest plot showing the pooled effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D levels in children with ADHD. Our meta-analysis demonstrated a significant increase in serum vitamin D levels following supplementation compared to control. The pooled standardized mean difference (SMD) was 3.30 (95% CI: 1.79–4.81; $p<0.0001$), indicating a large and clinically meaningful effect size. Heterogeneity was substantial ($I^2=96\%$), reflecting differences in dosage, duration, and baseline vitamin D status across studies. Overall, these findings confirm that vitamin D supplementation effectively raises serum 25(OH)D concentrations in pediatric ADHD populations.

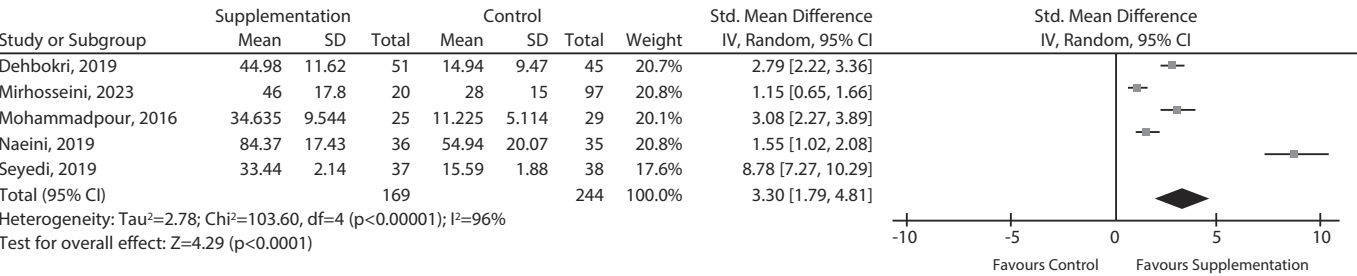
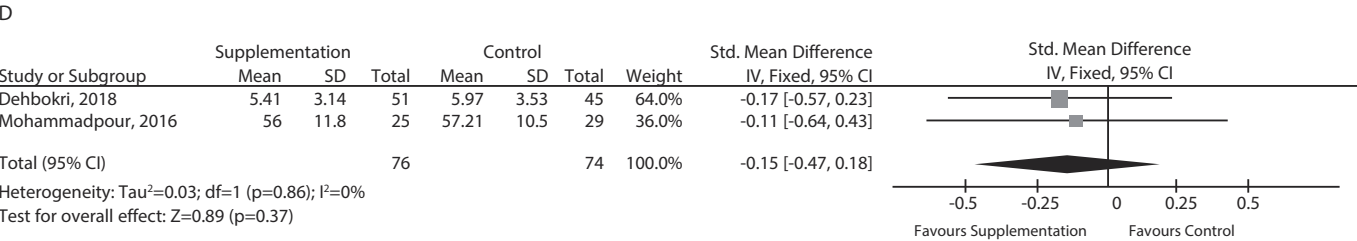
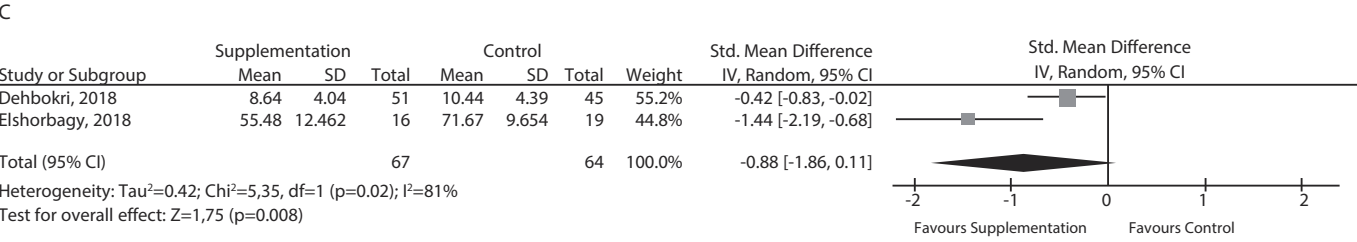
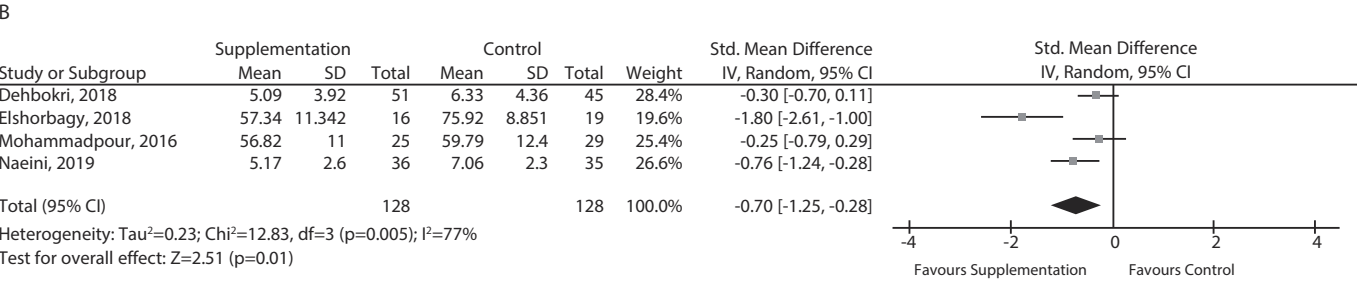
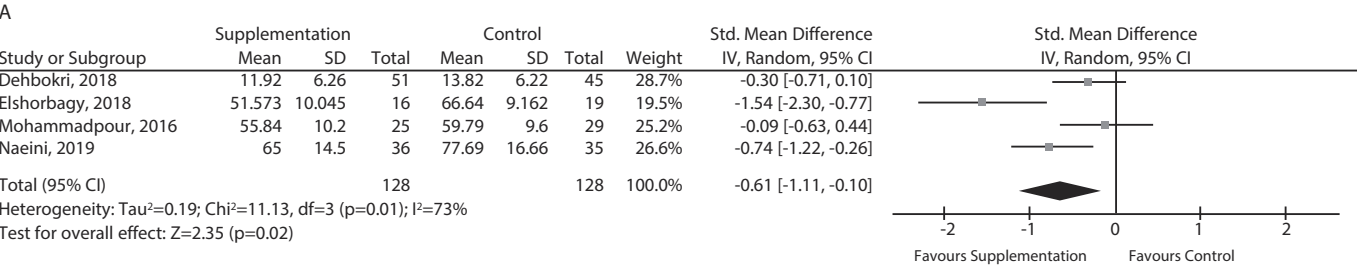


Fig. 3. Forest plots showing pooled results for (A) total ADHD symptoms, (B) hyperactivity symptoms, (C) inattention symptoms, and (D) cognitive symptoms following vitamin D supplementation. The meta-analysis demonstrated that vitamin D supplementation was associated with a statistically significant improvement in total ADHD symptom scores and hyperactivity subscale scores, both reflecting a moderate clinical effect size. In contrast, the effects on cognitive performance and inattention symptoms were not statistically significant. These findings suggest that vitamin D may play a complementary role in modulating behavioral and hyperactivity dimensions of ADHD, while its influence on attention and cognitive function remains uncertain and requires further investigation.



cholecalciferol. The details of each study are summarized in Table 1.

All studies utilized validated ADHD assessment tools, including the Conners' Parent Rating Scale (CPRS), Conners' ADHD Rating Scale (ADHD-RS), Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), and Continuous Performance Test (CPT). Several studies also measured serum biomarkers such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF), dopamine, and serotonin to evaluate potential neurobiological effects.

In most trials, vitamin D supplementation significantly increased serum 25(OH)D levels compared with placebo ($p < 0.05$). Some studies also observed improvements in total ADHD and hyperactivity scores, while the effects on inattention and cognitive performance were less consistent.

Effect of vitamin D supplementation on serum vitamin D levels. The pooled analysis demonstrated that vitamin D supplementation significantly increased serum 25(OH)D concentrations, with a standardized mean difference (SMD) of 3.30 (95% CI: 1.79–4.81; $p < 0.0001$). Heterogeneity was high ($I^2 = 96\%$), reflecting differences in dosage and treatment duration across studies (Figure 2).

Effect of vitamin D on ADHD symptom scores. A meta-analysis of symptom outcomes indicated a statistically significant reduction in total ADHD symptom scores among children receiving vitamin D supplementation compared with placebo. Improvement was most pronounced for hyperactivity symptoms, with smaller and non-significant effects observed for inattention and cognitive domains (Figure 3).

These results suggest that vitamin D supplementation can meaningfully improve certain behavioral dimensions of ADHD, particularly hyperactivity, while its effects on cognitive and attentional outcomes require further investigation.

Discussion

This meta-analysis offers new insights into the potential role of vitamin D supplementation in children with ADHD. By aggregating data from six randomized controlled trials comprising 366 participants, we confirmed that supplementation reliably raises serum 25(OH)D levels and yields modest improvements in total ADHD symptoms and hyperactivity. However, findings on inattention and cognitive domains remain equivocal. Below, we interpret these results in the context of existing literature, explore plausible biological mechanisms, highlight key caveats, and propose future directions.

Interpretation in context of prior evidence. Our findings align with earlier meta-analyses and trials suggesting a beneficial adjunctive effect of vitamin D in ADHD. For example, a pooled analysis of RCTs by [PubMed study] observed small but statistically significant improvements in total ADHD, inattention, and hyperactivity scores when vitamin D was added to methylphenidate therapy.⁴ Similarly, trials combining vitamin D with magnesium (50,000 IU/week + magnesium) have demonstrated improvements in behavioral and emotional outcomes in ADHD children, though not uniformly across all symptom subscales [7].

By contrast, other trials focusing on inflammatory markers found that vitamin D supplementation over three months did not significantly reduce cytokines such as IL-6 or TNF- α , despite increasing serum vitamin D levels [8]. This suggests that the behavioral improvements we observe may not be mediated solely, or even primarily, via systemic anti-inflammatory effects.

A complementary perspective comes from neurophysiological research. One study combining vitamin D supple-

mentation and neurofeedback in children with ADHD reported not only increased serum vitamin D but favorable changes in EEG metrics, such as decreased theta-to-beta ratios and relative theta power, which correlated with improved behavioral scores [7]. These findings suggest that vitamin D might have direct effects on neural excitability or network dynamics beyond peripheral markers.

Furthermore, a recent case–control study of children with ADHD examined vitamin D status and sleep parameters. The authors found that vitamin D insufficiency was associated with worse sleep duration and greater sleep-disordered breathing, though not with direct differences in core ADHD symptom scores [9]. Because sleep disruption is known to exacerbate attention and behavioral dysregulation [10], vitamin D's effect on ADHD might be mediated via sleep improvements in some patients.

Biological plausibility and mechanisms. Several mechanistic pathways support a potential role for vitamin D in ADHD etiology and symptom modulation:

- **Neurotransmitter regulation:** Vitamin D regulates enzymes and transporters involved in dopamine and serotonin pathways. It also modulates expression of tyrosine hydroxylase, a rate-limiting enzyme in dopamine synthesis [11], which is relevant to ADHD's dopaminergic hypotheses.
- **Neurotrophic and synaptic support:** Vitamin D acts through its receptor (VDR) and the enzyme 1 α -hydroxylase (expressed in brain) to influence gene expression related to synaptic plasticity, neuronal survival, and differentiation [12].
- **Oxidative stress and neuroinflammation:** In vitro and animal studies demonstrate that vitamin D downregulates pro-inflammatory cytokines, upregulates antioxidant pathways, and dampens microglial activation. These pathways are implicated in neurodevelopmental disorders and may contribute to vulnerability in ADHD.
- **Neural excitability and electrophysiology:** The observed EEG effects in supplemented children (e.g., shifting theta/beta ratios) hint that vitamin D may modulate neural circuit excitability or inhibit aberrant oscillatory patterns.
- **Sleep regulation:** Vitamin D participates in regulation of melatonin synthesis and circadian rhythm. Insufficiency may worsen sleep quality or architecture, which in turn can impair attention and executive function [13, 14], potentially amplifying ADHD symptoms.
- **Developmental programming:** Evidence from perinatal studies shows that higher vitamin D supplementation in infancy is associated with reduced internalizing symptoms later in childhood [15]. This suggests early vitamin D levels may have long-term neuropsychiatric effects.

These overlapping mechanisms suggest that vitamin D supplementation may exert multi-modal effects: direct modulation of brain circuits, indirect amelioration of sleep, and resilience to oxidative or inflammatory stress.

Limitations. While the findings of this meta-analysis are encouraging, several limitations should be acknowledged. All studies included in this systematic review, after screening based on the inclusion and exclusion criteria and applied methodology, were conducted in Iran and Egypt,

which limits generalizability to other populations where sunlight exposure, diet, and genetic factors may differ. High heterogeneity ($I^2=96\%$) across trials reflected variation in dosage, intervention duration, and baseline vitamin D status. Most studies had small sample sizes, short follow-up periods, and moderate methodological quality, which restricts the interpretation of long-term outcomes. Moreover, vitamin D was frequently used alongside stimulant medications, making it difficult to isolate its independent effects. Despite these limitations, this analysis contributes additional evidence supporting the role of vitamin D as a potential adjunctive therapy in ADHD management and highlights the need for larger, multi-center trials across diverse populations.

Directions for future research. To advance this field meaningfully, future studies should:

- Enroll larger samples and include diverse populations across geographic, ethnic, and environmental contexts.
 - Use longer follow-up periods (e.g., 6–12 months) to assess sustained response and relapse rates.
 - Stratify participants by baseline vitamin D status (deficient vs sufficient) to explore differential responsiveness.
- Include multi-arm designs with varying dosing regimens to identify dose-response relationships.
- Integrate mechanistic measurements such as inflammatory biomarkers, oxidative stress indices, EEG and neuroimaging, and sleep metrics (polysomnography).
 - Test vitamin D monotherapy vs adjunctive therapy to assess independent effects.
 - Evaluate functional outcomes (school performance, executive tests, quality of life) beyond symptom scales.

Conclusion

In sum, This meta-analysis reinforces the growing evidence that vitamin D supplementation can safely elevate serum 25(OH)D levels and may provide modest sympto-

matic benefits for children with ADHD, particularly in reducing total and hyperactivity scores. The findings are clinically meaningful and align with evidence linking vitamin D to neurodevelopment, neurotransmission, and immune regulation. As all included studies were conducted in Iran and Egypt, the results are most applicable to Middle Eastern populations but may also have relevance for other regions with similar sunlight exposure and dietary patterns, such as parts of Asia. Further large-scale, multicenter studies with diverse populations and longer follow-up are warranted to validate these findings and guide integration of vitamin D supplementation into clinical practice for ADHD management.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Registration/License. PROSPERO registration has been obtained for this systematic review under the following link: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD420251016505.

Contributors. All authors were involved and contributed to the conception, drafting, searching databases, review and revision of the manuscript.

Финансирование. Данное исследование не получило финансирования от каких-либо государственных, коммерческих или некоммерческих организаций.

Регистрация/лицензия. Систематический обзор был зарегистрирован на PROSPERO: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD420251016505.

Вклад авторов. Все авторы приняли участие и внесли вклад в разработку концепции, подготовку черновика рукописи, поиск в базах данных, анализ и просмотр рукописи.

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

Zahra Ibadina – MD, Department of Psychiatry, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Psychiatry, Faculty of Medicine – Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia. E-mail: zahraibadina@gmail.com; ORCID: 0009-0009-3640-0501

Yunias Setiawati – MD, PhD, Prof., Department of Psychiatry, Dr Soetomo General Academic Hospital; Department of Psychiatry, Faculty of Medicine – Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia. E-mail: yunias.setiawati@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-5920-3676; Scopus ID: 57211331105

Received: 02.12.2025

Revised: 10.12.2025

Accepted: 18.12.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Захра Ибадина – д-р медицины, отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. психиатрии, медицинский факультет, Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия. E-mail: zahraibadina@gmail.com; ORCID: 0009-0009-3640-0501

Юниас Сетьявати – д-р медицины, PhD, проф., отд-ние психиатрии, Университетская больница общего профиля им. доктора Соетомо; каф. психиатрии, медицинский факультет, Университет Айрлангга, Сурабая, Индонезия. E-mail: yunias.setiawati@fk.unair.ac.id; ORCID: 0000-0002-5920-3676; Scopus ID: 57211331105

Поступила в редакцию: 02.12.2025

Поступила после рецензирования: 10.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025



Клинический случай

Случай миопатии Миоши в клинической практике

Н.Б. Полетаева¹, О.В. Теплякова^{1,2}, П.К. Цаплина¹✉¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;²ООО «Медицинское объединение «Новая больница», Екатеринбург, Россия

✉polina.tsaplina@yandex.ru

Аннотация

Миопатия Миоши относится к группе редких миопатий – дисферлинопатий, в связи с чем долго остается недиагностированной и в настоящее время не имеет этиопатогенетического лечения.

В статье приведен клинический случай миопатии Миоши у пациента 18 лет, у которого на протяжении 3 лет отмечалось повышение уровней креатинфосфокиназы и печеночных трансаминаз при отсутствии субъективных жалоб. Подробно описаны дополнительные методы исследования, использованные с целью дифференциальной диагностики, а также представлены данные медико-генетического консультирования.

Ключевые слова: миопатия Миоши, дисферлинопатия, гиперкреатинфосфатемия.

Для цитирования: Полетаева Н.Б., Теплякова О.В., Цаплина П.К. Случай миопатии Миоши в клинической практике. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 133–137. DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00854

Clinical Case

A case of Miyoshi myopathy in clinical practice

Nina B. Poletaeva¹, Olga V. Teplyakova^{1,2}, Polina K. Tsaplina¹✉¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;²New Hospital LLC, Yekaterinburg, Russia

✉polina.tsaplina@yandex.ru

Abstract

Miyoshi myopathy belongs to the group of dysferlinopathies, rare myopathies, and therefore remains undiagnosed for a long time and currently has no etiopathogenetic treatment.

The article presents a clinical case of Miyoshi myopathy in an 18-year-old patient who had an increase in creatine phosphokinase and hepatic transaminases for 3 years in the absence of subjective complaints. The article describes in detail additional diagnostic tests carried out for the purpose of differential diagnosis, as well as presents the data of medical genetic counseling.

Keywords: Miyoshi myopathy, dysferlinopathy, hypercreatinophosphatemia.

For citation: Poletaeva N.B., Teplyakova O.V., Tsaplina P.K. A case of Miyoshi myopathy in clinical practice. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 133–137 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00854

Введение

Дисферлинопатии – группа редких, фенотипически разнородных мышечных заболеваний. В основе дисферлинопатий лежит дефект синтеза дисферлина – белка, участвующего в репарации мембран мышечных клеток, поэтому следствием нарушения его синтеза является постепенная дегенерация скелетной мускулатуры [1–3].

В настоящее время описано как минимум 9 фенотипов дисферлинопатий, однако наиболее изучены четыре: миопатия Миоши типа 1 (MMD1), поясно-конечностная мышечная дистрофия рецессивного типа 2 (LGMDR2), дистальная миопатия с поражением передней большеберцовой кости (DMAT), бессимптомная гиперкреатинфосфаткиназемия. Все подтипы характеризуются аутосомно-рецессивным типом наследования, повышением уровня сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и, в большинстве случаев, слабостью определенных групп мышц [3, 4].

В настоящее время прогноз пациентов с дисферлинопатиями не определен, этиопатогенетическое лечение не разработано [3, 5–7].

Клинический случай

Пациент Б., 18 лет, студент, в феврале 2021 г. направлен на первичную консультацию к ревматологу в связи с изменениями в анализах крови в виде повышения уровня креатинфосфокиназы (КФК) более чем в 120 раз от верхней границы нормы (ВГН), а также аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) при отсутствии каких-либо субъективных жалоб.

Анамнез заболевания. Впервые повышение КФК было выявлено в 2019 г. в 17-летнем возрасте при прохождении «спортивной комиссии», ранее подобных исследований не проводилось. Обращала на себя внимание стойкость лабораторных изменений, кроме того, одновременно определялось повышение уровней АЛТ и АСТ.

В связи с установленными лабораторными изменениями в 2020 г. пациент был направлен на дообследование в гастроэнтерологическое отделение детской городской больницы с диагнозом «криптогенный гепатит».

По данным представленной медицинской документации, были проведены следующие лабораторные исследования:

- общеклинические анализы крови и мочи, копрограмма – без патологии;
- биохимический анализ крови: общий белок – 89,4 г/л; альбумины – 58,6% (52,4 г/л); глобулины: альфа-1 – 3,5%, альфа-2 – 7,8%, бета – 10%, гамма – 19,9%; мочевины – 3,8 ммоль/л; общий холестерин – 3,8 ммоль/л;
- HBsAg и anti-HCV – не обнаружены;
- тромбоэластограмма – нормокоагуляция в цельной крови;
- концентрация меди в сыворотке крови – 23,6 мкмоль/л (норма 11–22 мкмоль/л);
- церулоплазмин – 269,3 мг/л (норма 90–510 мг/л);
- анализ суточной мочи на медь – 0,0547 мг/сут (норма 0,0150–0,05 мг/сут);
- tandemная масс-спектрометрия – данных, свидетельствующих о наличии наследственных аминокислотопатий, органических ацидурий и дефектов окисления жирных кислот, не получено;
- IgA и IgG к деамидированным пептидам глиадина, эндомиозину и тканевой трансглутаминазе – в пределах нормы.

Также были проведены следующие инструментальные исследования:

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – органической патологии не выявлено;
- эзофагогастродуоденоскопия: умеренно выраженный гастрит тела и антрального отдела желудка, дуоденогастральный рефлюкс, произведена биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки;
- гистологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – структура слизистой оболочки сохранена, атрофии и метаплазии нет, щеточная кайма сохранена; интраэпителиальный лимфоцитоз и нейтрофилез. Заключение: морфологическая картина соответствует классификации Marsh1, не исключается целиакия в сочетании с активным дуоденитом;
- пункционная биопсия печени под ультразвуковым контролем: в гепатобиоптате явления гиалиново-капельной белковой дистрофии гепатоцитов, умеренный портальный склероз, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация, занимающая менее 1/3 портальных трактов, мелкое скопление мононуклеаров в паренхиме дольки. Заключение: хронический гепатит с перипортальным склерозом, минимальной активности. Индекс гистологической активности – 3 балла. Гель-инфузионная сонография – 1 балл. Окраска на медь и железо – отрицательно.

Таким образом, полученные данные не объясняли повышение уровней КФК и трансаминаз. Пациент был

выписан под наблюдение гастроэнтеролога с рекомендациями приема эзомерпазола в течение 1 мес и урсодиоксилиевой кислоты в течение 6 мес.

Далее в течение года пациент неоднократно выполнял исследования как на фоне спортивных тренировок, так и без них. Максимальные значения КФК на фоне тренировок достигали уровня 31 000 Ед/л (норма до 180 Ед/л), в случае месячного перерыва от активных физических упражнений уровень КФК снижался до 9000 Ед/л, но по-прежнему более чем в 50 раз превышал ВГН. Одновременно неоднократно диагностировалось повышение уровней АЛТ и АСТ – до 5–6-кратного превышения ВГН.

Анамнез жизни. Единственный ребенок в семье. Начал заниматься фитнесом с 16 лет. Употребление каких-либо лекарственных средств, биологически активных и спортивных добавок пациент категорически отрицает. Биохимические исследования крови у родителей не выявили отклонений от нормы.

Данные объективного осмотра (апрель 2022 г.). Состояние удовлетворительное, температура тела 36,6°C. Кожа чистая, отеков нет. Периферические лимфатические узлы не изменены, щитовидная железа не пальпируется. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумы отсутствуют, частота сердечных сокращений – 51 в минуту. Артериальное давление на обеих руках 120/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание без изменений, стул регулярный, оформленный.

Status localis: суставы не деформированы, без экссудации, движения в полном объеме. Сила дистальных и проксимальных мышц сохранена.

Дополнительные методы исследования. С целью исключения эндокринологической и аутоиммунной патологии, в частности полимиозита, были проведены исследования крови на тиреотропный гормон, паратгормон, кальций, калий и натрий – результаты в пределах нормальных значений. Иммуноблот атинуклеарных антител – отрицательный результат.

Были проведены следующие инструментальные исследования:

- стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) – проведение не нарушено;
- игольчатая ЭНМГ передней большеберцовой мышцы справа, vastus medianus четырехглавой мышцы слева, дельтовидной мышцы слева: выявлены потенциалы двигательных единиц повышенной амплитуды и уменьшенной длительности, что можно расценивать как признак первично-мышечной патологии в стадии компенсации. Минимальная спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляции (+) выявлена в четырехглавой и дельтовидной мышцах, что может свидетельствовать о минимально выраженном процессе мышечной дегенерации;
- биопсия четырехглавой мышцы бедра: в биоптате фрагменты скелетной мышцы. Поперечная исчерченность в основном сохранена. Соединительнотканые

Рис. 1. Отсутствие изменений мышц спины.
Fig. 1. No changes in back muscles.

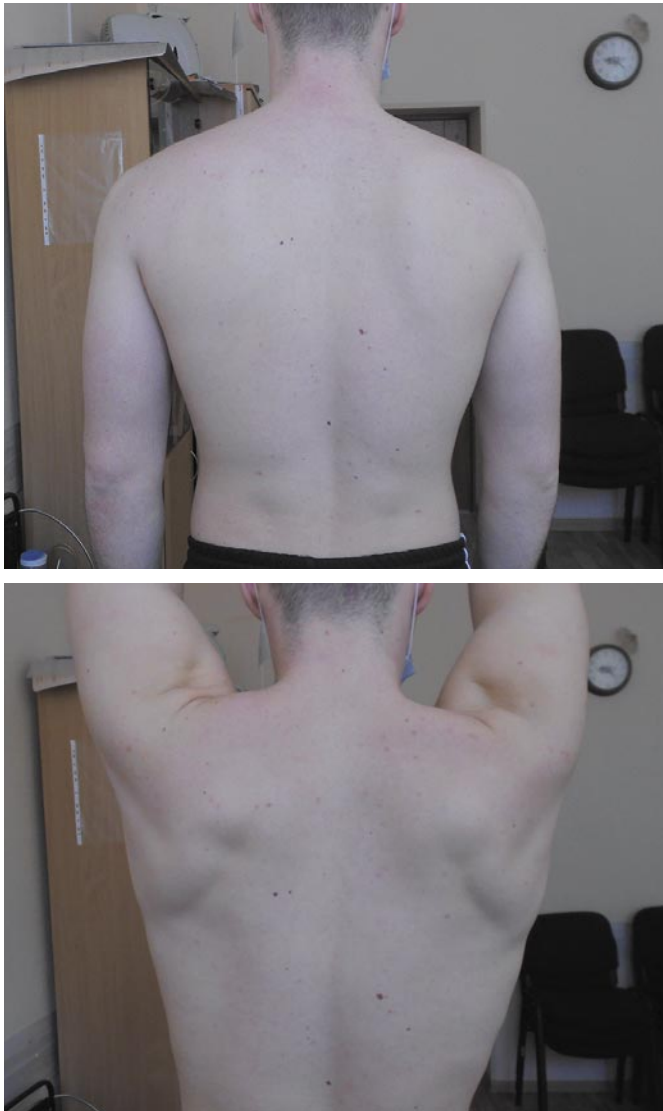


Рис. 2. Гипертрофия мышц бедер.
Fig. 2. Hypertrophy of the hip muscles.



Рис. 3. Гипертрофия мышц голеней.
Fig. 3. Hypertrophy of the shin muscles.



прослойки (эндомизий и перимизий) с мелкими очагами базофилии и незначительной лимфогистиоцитарной фокальной инфильтрацией с наличием плазмоцитов. Единичные фокусы с проникновением клеток инфильтрата в мышечное волокно с его повреждением глыбчатым распадом. Сосуды в основном не изменены, но в стенках отдельных артериол – единичные лимфоциты. В нескольких срезах инфильтрация более выражена и в лимфатических сосудах выявляются клеточные лимфогистиоцитарные «пробки» с примесью плазмоцитов. В эндомизии в зоне более выраженной инфильтрации определяются и тучные клетки по 1 в поле зрения, частично с дегрануляцией. Морфологическая картина неспецифична, но больше соответствует миопатии.

При осмотре данных, свидетельствующих о наличии аутоиммунной и эндокринологической патологии, получено не было. Для исключения миодистрофии с поздним дебютом пациент был представлен на конси-

лиум с участием невролога, после которого был направлен на медико-генетическое консультирование.

Клинический диагноз и рекомендации. Заключение медико-генетического консультирования: наследственная мышечная дистрофия Миоши. Гиперферментемия. Гомозиготная мутация ANOS. Риск для sibсов проба́нда – 25%, для потомства – незначительно превышает общепопуляционный.

Рекомендовано:

1. Ограничение физических нагрузок: исключить силовые спортивные тренировки, избегать переутомления.
2. Избегать приема лекарственных препаратов из группы статинов.
3. ЭНМГ – раз в год; наблюдение невролога.

4. Электрокардиография – раз в год.

Таким образом, полученные результаты позволили диагностировать мышечную дистрофию с поздним дебютом, при которой первично выявленная гиперферментемия являлась признаком дегенеративного повреждения скелетной мускулатуры.

При явке в октябре 2023 г. жалоб пациент активно не предъявлял, в анализах по-прежнему сохранялись повышенные уровни трансаминаз и КФК (АЛТ – 204 Ед/л, АСТ – 235 Ед/л, КФК – 8856 Ед/л), при осмотре обращали на себя внимание компенсаторная гипертрофия мышц бедра и голени при сохраненных объеме и силе мышц спины и верхнего плечевого пояса (рис. 1–3). Диспансерная явка к неврологу была назначена на октябрь 2024 г., однако в установленный срок пациент на прием не явился.

При явке в феврале 2026 г. жалоб пациент активно не предъявляет, фитнесом не занимается. При осмотре компенсаторная гипертрофия мышц бедра и голени сохраняется на том же уровне, что и в 2023 г. В анализах сохраняются повышенные уровни трансаминаз и КФК (АЛТ – 90 Ед/л, АСТ – 86 Ед/л, КФК – 4739 Ед/л).

Обсуждение

Учитывая возраст дебюта заболевания (17 лет), отсутствие яркой клинической картины со стороны как опорно-двигательного аппарата, так и других органов и систем, а также повышение уровня КФК в 50–170 раз относительно нормальных значений, данный тип мышечной дистрофии относится к дисферлинопатиям. Поскольку дисферлинопатии могут сопровождаться повышением уровней трансаминаз внепеченочного генеза [8, 9], в ряде случаев, аналогично нашему, первоначально у таких лиц может ошибочно диагностироваться печеночная патология. На сегодняшний день описано 4 вида дисферлинопатий.

Так, для миопатии Миоши типа 1 (MMD1) характерны дебют в подростковом или раннем взрослом возрасте, ранняя и преобладающая дистальная мышечная слабость, поражающая нижние конечности, особенно икроножные и камбаловидные мышцы, поражение верхних конечностей встречается реже. Болезнь медленно прогрессирует, в начале заболевания больные не могут стоять на цыпочках и подниматься по лестнице, появляются трудности при прыжках, с годами слабость и атрофия распространяются на бедра и ягодичные мышцы, на поздних стадиях могут поражаться мышцы плеча и предплечья со снижением силы хвата, мелкие мышцы рук при этом сохранены. При дополнительном обследовании у таких лиц отмечается повышение концентрации КФК в сыворотке (в 20–150 раз выше ВГН). При биопсии атрофичных икроножных мышц обычно выявляются выраженный фиброз и замещение мышечных волокон жировой тканью [1–4].

Поясно-конечностная мышечная дистрофия рецессивного типа 2 (LGMDR2) дебютирует в подростковом возрасте или позже, прогрессирует медленно и характеризуется ранним развитием проксимальной мышечной

слабости в мышцах таза. По мере прогрессирования формируется так называемая «походка дисферлина», обусловленная атрофией четырехглавой мышцы бедра, а также поражаются мышцы плечевого пояса. Отмечается массивное повышение уровня КФК в сыворотке (в 50–200 раз выше ВГН), сохраняющееся на протяжении всей болезни. С помощью компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно выявить субклиническое поражение и дистальных мышц. При исследовании мышечной биопсии выявляют различные размеры мышечных волокон, увеличение соединительной ткани, жировые отложения, иногда воспаление, некроз и фиброзные изменения мышечных волокон [3, 4].

Дистальная миопатия с поражением передней большеберцовой кости (DMAT) дебютирует в подростковом возрасте, характеризуется более быстрым прогрессированием с поражением верхней части большеберцовых мышц, вызывая слабость ног и отвисание стопы, что приводит к инвалидизации в течение 10 лет от дебюта заболевания. Фиксируется умеренное повышение концентрации КФК в сыворотке крови (в 20–70 раз выше ВГН). При биопсии мышц выявляются умеренные миопатические изменения [3, 4].

Бессимптомная гиперкреатинфосфаткиназемия характеризуется выраженным повышением концентрации КФК в сыворотке крови и отсутствием явного поражения мышц. Однако данный фенотип обычно считается предсимптомным проявлением миопатии у человека, у которого в конечном итоге развиваются мышечная слабость и атрофия [3, 4].

Помимо МРТ, КТ, ЭНМГ и биопсии мышц, в диагностику дисферлинопатий входит иммуногистохимическое исследование мышечной ткани на сниженное содержание, отсутствие или аномальный дисферлин, а также генетическое тестирование на наличие мутаций гена DYSF [3, 4, 9].

Цели терапии включают сохранение подвижности и функциональной независимости пациента, лечение сопутствующих осложнений и максимальное поддержание качества жизни.

Для обеспечения оптимального лечения рекомендуется междисциплинарное лечение, включающее ортопедические пособия, физиотерапию и кинезиотерапию. В связи с тем что пациенты с мышечной дегенерацией из-за мышечной дистрофии подвержены повышенному риску повреждения мышц, вызванного физическими упражнениями, рекомендуется поддерживать адекватную гидратацию и избегать физических упражнений высокой интенсивности [3, 5–7].

В качестве экспериментальных методов лечения используются такие препараты, как эзетимиб для снижения накопления липидов в мышечной ткани; ингибиторы протеасом, потенциально снижающие провоспалительные и фибротические факторы; галектин-1 и галофугинон, потенциально стимулирующие репарацию мышечной ткани; ацетилцистеин, оказывающий антиоксидантное действие, и дилтиазем, повышающий мы-

печеную сократимость. В качестве потенциальных методов лечения в настоящее время изучаются такие подходы, как замена и редактирование генов CRISPR/Cas9, пропуск экзонов с помощью антисмысловых олигонуклеотидов и трансплантация миообластов [3, 5–7].

Прогноз при данной патологии варьирует от длительной компенсации на уровне мышц дистальных отделов нижних конечностей до потери способности к самостоятельному передвижению. В литературе описаны случаи компенсаторных гипертрофий при миопатиях, чаще объективно выявляемых методом МРТ. В частности, для MMD1 при вовлечении в патологический процесс медиальной головки икроножной и камбаловидной мышц характерна компенсаторная гипертрофия *m. sartorius* и *m. obturatorius externus* [10], что, по-видимому, и наблюдалось у нашего пациента.

Заключение

Миопатия Миоши – редкая патология с аутосомно-рецессивным типом наследования, часто проявляющаяся первоначально только повышением уровня КФК и, реже, трансаминаз, в связи с чем спектр дифференциальной диагностики представляется очень широким.

Данные состояния ошибочно могут быть спутаны с множеством других патологий, начиная от сердечно-сосудистой и печеночной и заканчивая первичной патологией нервной системы.

Часто врачи первичного звена не обладают достаточными знаниями о данных заболеваниях, в связи с чем они долго остаются недиагностированными, и статистика данных случаев в Российской Федерации до сих пор неизвестна.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соответствие нормам этики. Участник исследования подписывал информированное добровольное согласие.

Compliance with ethical standards. The study participant signed an informed voluntary consent.

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

Полетаева Нина Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». E-mail: ninanova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7674-2893; SCOPUS ID: 57221935804

Теплякова Ольга Вячеславовна – д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»; врач-ревматолог, ООО «Медицинское объединение «Новая больница». E-mail: oteplyakova69@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2114-0419; SCOPUS ID: 55791469400

Цаплина Полина Константиновна – ассистент каф. поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет». E-mail: polina.tsaplina@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-4915-4524; SCOPUS ID: 59502255000

Поступила в редакцию: 26.01.2026

Поступила после рецензирования: 11.02.2026

Принята к публикации: 19.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Nina B. Poletaeva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ural State Medical University. E-mail: ninanova@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7674-2893; SCOPUS ID: 57221935804

Olga V. Teplyakova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University; rheumatologist, New Hospital LLC. E-mail: oteplyakova69@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2114-0419; SCOPUS ID: 55791469400

Polina K. Tsaplina – Assistant, Ural State Medical University. E-mail: polina.tsaplina@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-4915-4524; SCOPUS ID: 59502255000

Received: 26.01.2026

Revised: 11.02.2026

Accepted: 19.02.2026



Оригинальная статья

Отношение врачей-терапевтов к применению технологий искусственного интеллекта в клинической медицине (по результатам опроса)

Д.И. Корабельников, А.И. Ламоткин✉

АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза», Москва, Россия

✉lamotkin.an@yandex.ru

Аннотация

Цель. Изучить отношение врачей-терапевтов и врачей общей врачебной практики (семейной медицины) к технологиям искусственного интеллекта (ИИ), оценить уровень осведомленности, частоту применения, доверие к заключениям ИИ и субъективное восприятие точности диагностических систем ИИ.

Материал и методы. Выборка анонимного онлайн-опроса на платформе Anketolog.ru, проведенного в марте – мае 2026 г., включала 105 специалистов по специальностям «Терапия» (n=82) и «Общая врачебная практика (семейная медицина)» (n=27), а также 4 респондента, совмещающих обе специальности. Анкета состояла из 26 закрытых вопросов, объединенных в два блока. Статистический анализ включал критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) и агрегированный кластерный анализ.

Результаты. Среди 105 специалистов было 75 (71,4%) женщин, 30 (28,6%) мужчин, средний возраст $40,2 \pm 17,3$ года. Не применяют ИИ в профессиональной медицинской деятельности 33 (31,4%) специалиста. Доверие к заключениям ИИ преимущественно низкое: 68 (64,8%) врачей охарактеризовали его как незначительное или отсутствующее. Средняя субъективная оценка точности диагностики ИИ оценена на уровне 49,8%, тогда как точность диагностики врачами оценена в 72,4%. Специалисты, имеющие опыт применения ИИ в медицинской деятельности, достоверно выше оценивают уровень доверия к алгоритмам (2,36 против 1,89 балла; $U=1394$; $p=0,014$) и их точность (52,1% против 43,2%). Значимых различий по возрастным группам ($H=1,87$; $p=0,392$) и типу медицинской организации не выявлено. Готовность к применению ИИ в медицинской деятельности высокая: суммарно 87,6% врачей выразили готовность использовать ИИ в профессиональной практике, при этом полностью готовы 17 (16,2%), в значительной степени 33 (31,4%). Кластерный анализ выделил «Скептиков» (28,6%), «Умеренных» (45,7%) и «Энтузиастов» (25,7%).

Заключение. Среди врачей-терапевтов и врачей общей практики сохраняется умеренный дефицит доверия к ИИ при выраженной готовности к его применению. Ключевым предиктором позитивного отношения к ИИ является реальный практический опыт взаимодействия с ИИ-технологиями.

Ключевые слова: искусственный интеллект, терапия, общая врачебная практика, семейная медицина, системы поддержки принятия врачебных решений, опрос.

Для цитирования: Корабельников Д.И., Ламоткин А.И. Отношение врачей-терапевтов к применению технологий искусственного интеллекта в клинической медицине (по результатам опроса). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (5): 138–144.

DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00855

Original Article

Primary care physicians' attitudes toward artificial intelligence technologies in clinical medicine (survey results)

Daniil I. Korabelnikov, Andrei I. Lamotkin✉

Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia;

✉lamotkin.an@yandex.ru

Abstract

Objective. To investigate attitudes of general practitioners and family medicine physicians toward artificial intelligence (AI) technologies, and to assess the level of AI awareness, frequency of use, trust in AI conclusions, and subjective perception of the accuracy of AI diagnostic systems.

Materials and methods. An anonymous online survey was conducted on the Anketolog.ru platform in March–May 2026. The sample included 105 specialists in Internal Medicine (n=82) and General Practice/Family Medicine (n=23), with 4 respondents reporting both specialties. The questionnaire comprised 26 closed-ended questions grouped into two thematic blocks. Statistical analysis included the Mann–Whitney U test, Kruskal–Wallis H test, Spearman rank correlation coefficient (ρ), and threshold-based cluster analysis.

Results. Among the 105 participants, 75 were women (71.4%) and 30 were men (28.6%); mean age was 40.2 ± 17.3 years. Thirty-three specialists (31.4%) did not use AI in their professional medical practice. Trust in AI conclusions was predominantly low: 68 (64.8%) physicians rated it as minimal or absent. Mean subjective accuracy of AI diagnostics was estimated at 49.8%, compared with 72.4% for physician diagnostics. Specialists with practical AI experience rated trust in AI algorithms significantly higher than those without (2.36 vs. 1.89 points; $U=1394$; $p=0.014$) and estimated AI accuracy higher (52.1% vs. 43.2%). Willingness to use AI personally was high: 87.6% of physicians expressed readiness to apply AI in their practice. No significant differences were found by age group ($H=1.87$; $p=0.392$) or type of medical organisation. Cluster analysis identified three groups: “Skeptics” (28.6%), “Moderates” (45.7%), and “Enthusiasts” (25.7%).

Conclusion. Among general practitioners and internists, a moderate trust deficit toward AI persists alongside a pronounced willingness to use it. Real-world practical experience with AI technologies is the key predictor of a positive attitude toward AI.

Keywords: artificial intelligence, internal medicine, general practice, family medicine, clinical decision support systems, survey.

For citation: Korabelnikov D.I., Lamotkin A.I. Primary care physicians' attitudes toward artificial intelligence technologies in clinical medicine (survey results). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (5): 138–144 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.5.00855

Введение

Искусственный интеллект (ИИ) занимает все более значимое место в современной медицине [1, 2]. Среди клинических специальностей терапия и общая врачебная практика (семейная медицина) занимают особое место, именно врачи первичного звена и терапевты первыми встречают пациента, формируют диагностическую гипотезу и определяют маршрут диагностики, назначают лечение [3]. Высокая нагрузка на амбулаторное звено, дефицит кадров и необходимость работы с большими объемами клинических данных делают первичную медико-санитарную помощь одной из наиболее перспективных сфер применения ИИ в медицине [4].

Системы поддержки принятия врачебных решений (СППР), чат-боты на основе больших языковых моделей (LLM), интеллектуальные средства анализа лабораторных и инструментальных данных – все это уже находит применение в амбулаторной клинической практике [5]. Вместе с тем широкое внедрение этих технологий ИИ требует не только технологической готовности, но и профессионального доверия.

В отечественной литературе исследования отношения профессионального сообщества к ИИ с помощью опросов представлены крайне скудно и неполноценно, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель – изучить отношение врачей-терапевтов и врачей общей врачебной практики (семейной медицины) к применению технологий ИИ в профессиональной деятельности, оценить уровень осведомленности, частоту применения, доверие к заключениям ИИ и субъективную оценку точности диагностических систем ИИ.

Материалы и методы

В марте – мае 2026 г. проведен анонимный онлайн-опрос специалистов на платформе Anketolog.ru. Ссылка на анкету распространялась по профессиональным коммуникационным каналам. Критерии включения: указание специальности «Терапия» или «Общая врачебная практика (семейная медицина)» в соответствующем разделе анкеты. Итоговая выборка составила 105 анкет: 82 специалиста по специальности «Терапия», 23 – по специальности «Общая врачебная практика», 4 – указавших обе специальности одновременно.

Анкета состояла из 26 закрытых вопросов с одним или множественными вариантами ответов, объединенными в два смысловых раздела (блока). Блок I включал 10 вопросов о социально-демографических и профессиональных характеристиках. Блок II включал 16 вопросов для оценки осведомленности об ИИ, опыта применения ИИ-технологий в медицинской и немедицинской деятельности, доверия к заключениям ИИ, готовности к применению ИИ, субъективной оценки точности диагностики, ожидаемых преимуществ и проблем, целесообразных направлений применения.

Ответы по шкалам отношения к ИИ кодировались в 4-балльную порядковую шкалу (1 – минимальное значение, 4 – максимальное). Вычислялись средние значения и стандартные ошибки средней ($M \pm SE$). Для

сравнения двух групп применяли критерий Манна–Уитни (U), трех и более – критерий Краскела–Уоллиса (H). Связь порядковых переменных оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (ρ). Уровень значимости – $p < 0,05$. Кластерный анализ проводился методом порогового агрегирования по среднему значению трех показателей (доверие, готовность, применение ИИ): «Скептики» 1,00–1,67 балла, «Умеренные» 1,68–2,67, «Энтузиасты» 2,68–4,00. Статистическая обработка выполнена в Python 3.12 (pandas, scipy).

Результаты

Характеристика выборки. Выборка составила 105 специалистов – врачей по специальностям «Терапия» и «Общая врачебная практика (семейная медицина)». Социально-демографическая характеристика представлена на рис. 1.

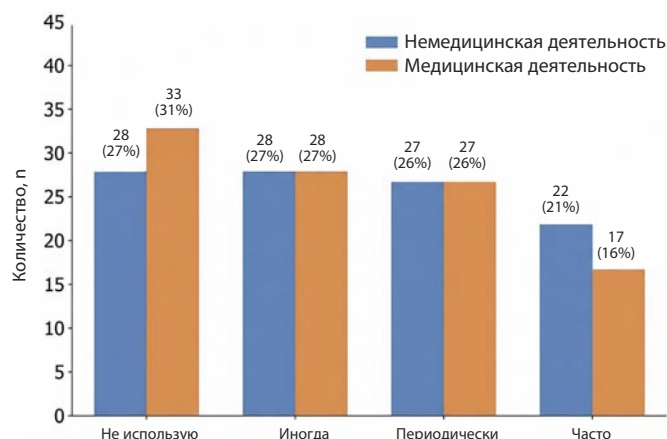
Рис. 1. Социально-демографическая и профессиональная характеристика выборки (n=105).

Fig. 1. Social-demographic and professional characteristics of the sample (n=105).



Рис. 2. Применение технологий ИИ в медицинской и немедицинской деятельности врачами-терапевтами и врачами общей практики (n=105).

Fig. 2. Use of AI technologies for medical and non-medical purposes by family doctors and general practitioners (n=105).



Женщин среди опрошенных – 75 (71,4%), мужчин – 30 (28,6%). Средний возраст составил $40,2 \pm 17,3$ года (медиана 35,0; диапазон 20–80 лет). Специалисты до 35 лет были представлены 49 (46,7%) врачами, 35–50 лет – 22 (21,0%), старше 50 лет – 34 (32,4%) врачами. Ученые степени имелись у 4 (3,8%) респондентов.

По уровню владения персональным компьютером (ПК) большинство отмечало базовый уровень (работу с офисными программами) – 66 (62,9%) врачей, группу «продвинутых» пользователей составили 29 (27,6%) врачей. Большинство специалистов (70 из 105, 66,7%) работало в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную медицинскую помощь.

Применение ИИ в медицинской и немедицинской деятельности. Не применяют ИИ в профессиональной медицинской деятельности 33 (31,4%), применяют иногда – 28 (26,7%), периодически – 27 (25,7%), часто – 17 (16,2%) врачей. В немедицинской (бытовой) деятельности не используют ИИ лишь 28 (26,7%) респондентов. Разрыв между бытовым и профессиональным применением составляет около 5 процентных пунктов (п.п.), что существенно меньше, чем в ряде других специальностей, что отражает более широкое внедрение ИИ-инструментов в первичной медицинской помощи (рис. 2).

Осведомленность, доверие, готовность и оценка возможности применения ИИ (рис. 3). Полностью осведомлены о возможностях ИИ в медицине 16 (15,2%), в значительной степени – 48 (45,7%), незначительно – 37 (35,2%), не осведомлены 4 (3,8%) специалиста. Суммарно достаточный уровень осведомленности декларирует 60,9% участников опроса.

Уровень доверия к заключениям ИИ: не доверяют 19 (18,1%), доверяют незначительно 49 (46,7%) врачей, т.е. суммарно скептически настроены 68 (64,8%) врачей. Доверяют в значительной степени 30 (28,6%), полностью – 7 (6,7%) специалистов.

Рис. 3. Осведомленность, доверие, готовность и оценка возможности применения ИИ в профессиональной деятельности (n=105).

Fig. 3. Awareness, trust, readiness and estimation of the possibility of using AI in professional activities (n=105).

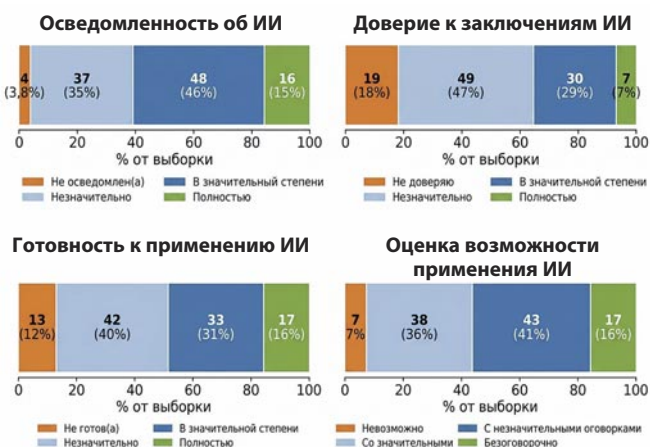
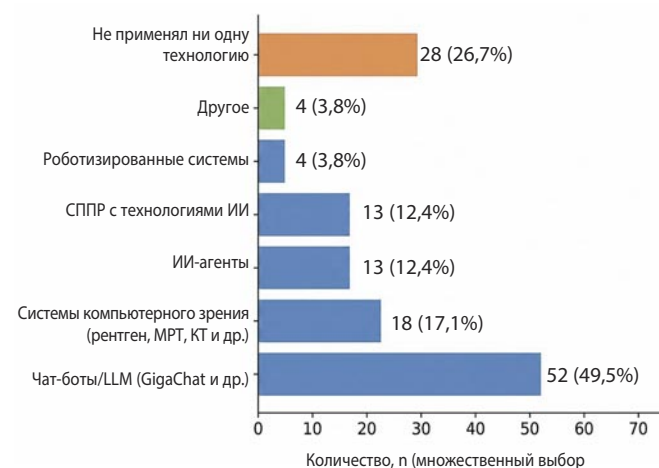


Рис. 4. Технологии ИИ, применявшиеся в медицинской деятельности (% от n=105, множественный выбор).

Fig. 4. AI technologies used in medical activities (% of n=105, multiple selection).



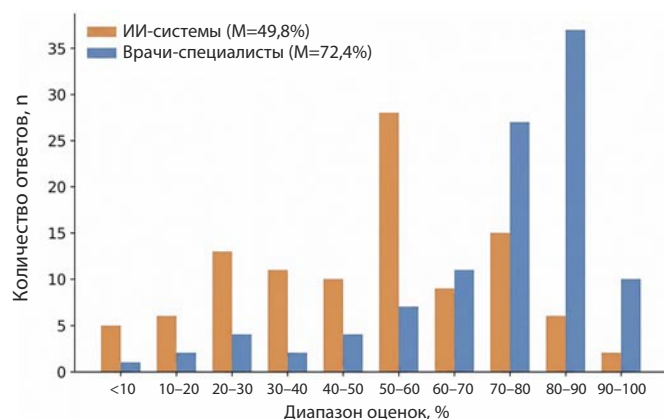
Готовность к личному применению ИИ: не готовы лишь 13 (12,4%), незначительно готовы 42 (40,0%), готовы в значительной степени 33 (31,4%), полностью готовы 17 (16,2%) врачей. Диссонанс между относительно низким доверием и декларируемой готовностью отражает разграничение между суждением о технологии и практическим намерением ее использовать.

Считают применение ИИ возможным: с незначительными оговорками – 43 (41,0%), со значительными оговорками – 38 (36,2%), безоговорочно – 17 (16,2%), невозможным – 7 (6,7%) врачей.

Применявшиеся технологии ИИ. Среди применявшихся технологий наиболее распространены чат-боты и диалоговые системы на основе LLM (GigaChat, YandexGPT и др.), которые использовали 52 (49,5%) специалиста. Системы компьютерного зрения для анализа медицинских изображений применяли 18 (17,1%) опрошенных. ИИ-агенты указали 13 (12,4%), СППР с технологиями ИИ – 13 (12,4%), роботизированные си-

Рис. 5. Субъективная оценка точности диагностики: ИИ против врачей (n=105).

Fig. 5. Subjective assessment of diagnostic accuracy: AI vs. physicians (n=105).



стемы – 4 (3,8%) специалиста. Не применяли ни одну технологию в медицинской деятельности 28 (26,7%) опрошенных. Высокая доля использования LLM-систем объяснима активным внедрением этих инструментов в первичном звене для оформления медицинской документации и ответов на клинические запросы (рис. 4).

Субъективная оценка точности диагностики. Усредненная субъективная оценка точности диагностики системами ИИ составила 49,8% (медиана 55%), а врачей-специалистов – 72,4% (медиана 75%). Разрыв между двумя оценками достигает около 23 п.п. Оценки точности ИИ концентрируются в диапазоне 40–70%, тогда как точность диагностики врачами большинство респондентов относит к диапазону 70–90% (рис. 5).

Преимущества и ожидаемые проблемы внедрения ИИ. Основным преимуществом ИИ в вариантах ответов при множественном их выборе 75 (71,4%) опро-

шенных указали сокращение времени на выполнение рутинных задач. Снижение нагрузки на врачей выбрали 64 (61,0%), получение «второго мнения» и повышение точности диагностики – по 40 (38,1%) врачей. Не видели преимуществ 10 (9,5%) специалистов.

Главная ожидаемая проблема использования ИИ в медицинской деятельности, по мнению врачей, – это ошибки диагностики, на что указали 64 (61,0%) опрошенных. Распространение самодиагностики пациентами выбрали 60 (57,1%), ошибки при назначении лечения – 58 (55,2%), снижение авторитета врача – 44 (41,9%), снижение квалификации врачей – 41 (39,0%) респондент. Показательно, что для терапевтов и врачей общей практики опасения ошибок лечения выходят на второй план наряду с самодиагностикой, вероятно, ввиду особой роли первичного звена в маршрутизации пациентов (рис. 6).

Целесообразные направления применения ИИ. Были выбраны наиболее востребованные приоритетные направления внедрения ИИ в медицинскую деятельность: оформление медицинской документации – 68 (64,8%), анализ данных и составление отчетов – 62 (59,0%), скрининг – 59 (56,2%), диагностика – 49 (46,7%), телемедицина – 43 (41,0%) опрошенными врачами. Примечательно, что для терапевтов и врачей общей практики возможность использования ИИ в телемедицине занимает более высокое место (5-я позиция), что отражает специфику первичного звена медицинской помощи. Непосредственное применение ИИ для назначения лечения поддержал лишь 21 (20,0%) специалист (рис. 7).

Сравнение возрастных групп. Сводные показатели для трех возрастных групп представлены в табл. 1. Специалисты до 35 лет демонстрировали наибольшую частоту применения ИИ (средний балл 2,47), тогда как

Рис. 6. Преимущества и ожидаемые проблемы внедрения ИИ (% от n=105, множественный выбор).

Fig. 6. Benefits and expected problems of AI introduction (% of n=105, multiple selection).

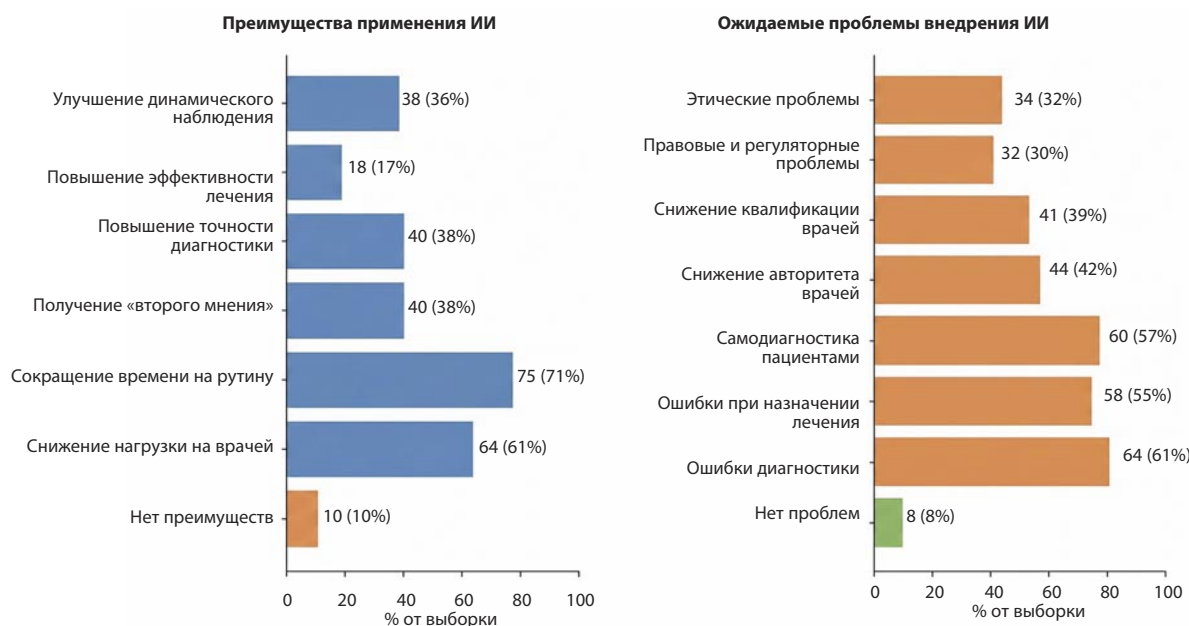


Рис. 7. Направления целесообразного применения ИИ (% от n=105, множественный выбор).
Fig. 7. Areas of feasible AI use (% of n=105, multiple selection).

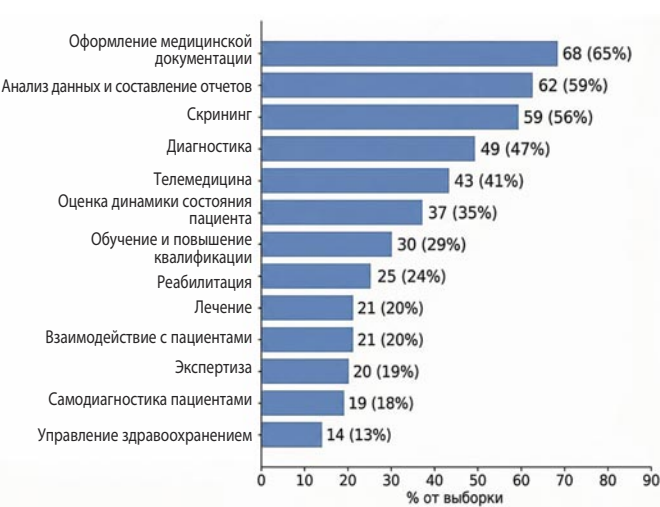


Рис. 8. Сравнение возрастных групп по ключевым показателям отношения к ИИ (M±SE).
Fig. 8. Comparison of age groups based on the key indicators of attitude to AI (M±SE).

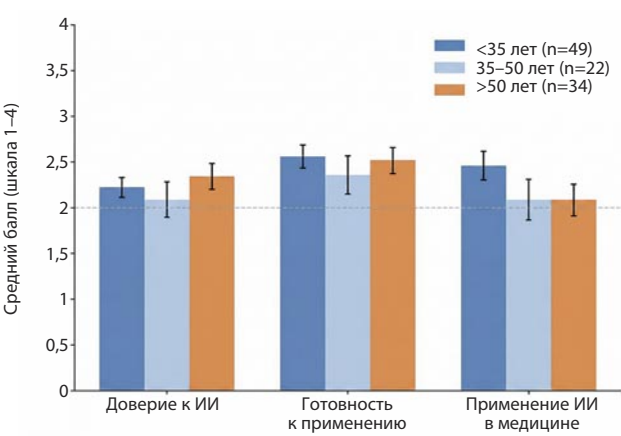


Таблица 1. Сравнительные показатели отношения врачей к технологии ИИ по возрастным группам
Table 1. Comparative characteristics of physicians' attitude to AI by age groups

Показатель	До 35 лет (n=49)	35–50 лет (n=22)	Старше 50 лет (n=34)
Доверие к ИИ (балл, 1–4)	2,22	2,09	2,35
Готовность применять ИИ (балл, 1–4)	2,57	2,36	2,53
Применение ИИ в медицине (балл, 1–4)	2,47	1,93	2,09
Субъективная оценка точности диагностики ИИ, %	49,9	45,5	52,4
Субъективная оценка точности диагностики врачами, %	72,8	71,4	72,5

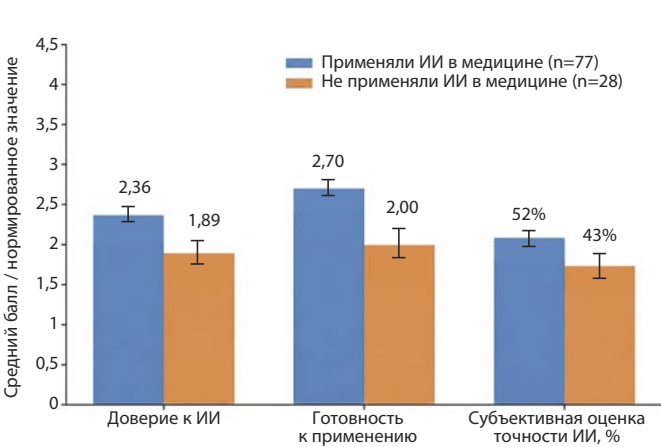
группа 35–50 лет – наименьшую (1,93). Уровень доверия и готовность к применению ИИ сопоставимы во всех группах. При статистическом анализе значимые межгрупповые различия по доверию к технологиям ИИ отсутствовали ($H=1,87$; $p=0,392$), что свидетельствует об отсутствии выраженного «возрастного» барьера в данной выборке (рис. 8).

Подгрупповой анализ. Применявшие и не применявшие ИИ в медицинской деятельности. Специалисты, имеющие практический опыт работы с ИИ-технологиями в медицине ($n=77$), достоверно выше оценивали уровень доверия к ИИ (2,36 против 1,89 балла; $U=1394$; $p=0,014$) и точность систем ИИ (52,1% против 43,2%). Таким образом, реальный опыт применения ИИ коррелирует с позитивным сдвигом как в доверии, так и в восприятии технической компетентности алгоритмов (рис. 9).

Кластерный анализ и зависимость от типа медицинской организации. По совокупности трех показателей (доверие, готовность, применение ИИ) сформированы три группы: «Скептики» ($n=30$; 28,6%) – минимальные значения по всем переменным; «Умеренные» ($n=48$; 45,7%) – осознают потенциал ИИ, применяют эпизодически, умеренно-позитивные ожидания; «Энтузиасты» ($n=27$; 25,7%) – регулярно работают с ИИ, высокое доверие.

Статистически значимых различий между типами медицинских организаций – мест работы респондентов не выявлено. Вместе с тем прослеживается содержа-

Рис. 9. Сравнение подгрупп «применявших» и «не применявших» технологии ИИ в медицинской деятельности (M±SE).
Fig. 9. Comparison of subgroups that “used” and “not used” AI technologies in medical activities (M±SE).



Примечание. Для оценки точности ИИ значение % нормировано на шкалу 1–4.

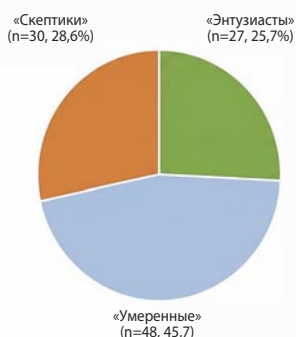
тельная тенденция, специалисты образовательных организаций демонстрируют более высокую частоту применения ИИ (средний балл 2,79) при сопоставимом уровне доверия (2,07). Специалисты амбулаторно-поликлинических медицинских организаций составляют большинство выборки (66,7%), что отражает профессиональный профиль врача общей практики и терапевта первичного звена (рис. 10).

Один респондент был исключен из сравнительного анализа по типу медицинской организации, данный

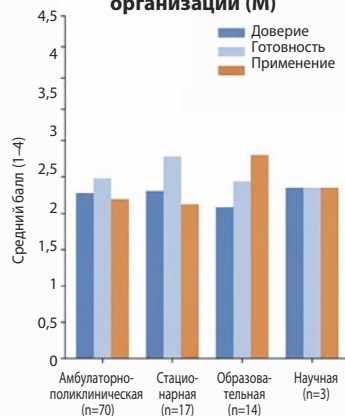
Рис. 10. Кластерный профиль выборки и отношение к ИИ по типу медицинской организации.

Fig. 10. Cluster profile of the sample and attitude to AI based on the medical institution type.

Кластерная структура выборки



Показатели по типу организации (М)



участник указал место работы «Орган управления здравоохранением», однако при этом имел возраст 18 лет и отсутствие стажа работы по специальности, что делает указанное место работы предположительно недостоверным. В связи с этим включение данного наблюдения в сравнительный анализ по типу медицинской организации было признано нецелесообразным.

Обсуждение

Полученные данные в целом согласуются с результатами ранее опубликованных российских и зарубежных исследований, при этом обнаруживая ряд специфических для врачей первичного звена здравоохранения закономерностей.

Уровень доверия к заключениям ИИ среди терапевтов и врачей общей практики (64,8% скептически настроенных) оказался умеренным и сопоставим с данными одного из исследований (2025 г.) [6], где при опросе 354 врачей различных специальностей лишь 59% в той или иной мере доверяли ИИ.

Ключевой находкой настоящего исследования, аналогичной результатам в других специальностях [6], является прямая корреляционная связь реального опыта

применения ИИ с уровнем доверия к нему и субъективной оценкой точности ИИ: врачи-специалисты, имеющие практический опыт работы с ИИ-технологиями в медицине, достоверно более позитивно настроены ($U=1394$; $p=0,014$). Среди исследований в других областях аналогичная закономерность зафиксирована в обзоре Elsevier (2024) [7]: врачи, имевшие позитивный опыт применения ИИ, значительно чаще выражали лояльность к дальнейшей интеграции ИИ в клиническую медицину.

Обращает на себя внимание, что разрыв между применением ИИ в немедицинской и профессиональной медицинской деятельности в данной выборке минимален – 5 п.п. Это можно объяснить несколькими причинами: во-первых, терапевты и врачи общей практики уже активно пользуются цифровыми инструментами в клинической работе (электронные медицинские карты, телемедицинские сервисы); во-вторых, LLM-системы, изначально освоенные в быту, органично встраиваются в оформление медицинской документации и поиск клинической информации.

Субъективная оценка точности ИИ (49,8%) среди терапевтов и врачей общей практики существенно занижена по сравнению с реальными показателями. Современные системы клинической поддержки принятия решений на основе ИИ, по данным ряда исследований, достигают точности 80–95% [8–10]. Разрыв в 22–45 п.п. между восприятием и реальностью является самостоятельной проблемой, именно заниженные ожидания формируют и воспроизводят скептицизм.

Приоритетные направления применения ИИ, по мнению опрошенных врачей, – это оформление медицинской документации (64,8%), анализ данных и составление отчетов (59,0%) и скрининг (56,2%), что точно отражает специфику амбулаторной клинической практики, в которой документооборот традиционно занимает значительную долю рабочего времени.

Отсутствие значимых различий по возрастным группам ($H=1,87$; $p=0,392$) согласуется с данными опросов по другим специальностям [6] и указывает на то, что «возрастной барьер» в отношении к ИИ в медицине – это скорее миф, чем реальность. Реальный же барьер

Таблица 2. Показатели отношения к ИИ в зависимости от типа организации – места работы (М; точность – %)
Table 2. Indicators of attitude to AI depending on the institution type – employer (M; accuracy – %)

Тип учреждения	n	Доверие к ИИ	Готовность к применению ИИ	Применение ИИ	Точность диагностики ИИ, %	Точность диагнозов и врачами, %	Не используют ИИ в медицине, n (%)
Амбулаторно-поликлиническая медицинская организация	70	2,26	2,47	2,17	48,2	72,3	21 (30%)
Стационарная медицинская организация	17	2,29	2,76	2,12	54,4	74,1	6 (35%)
Образовательная медицинская организация	14	2,07	2,43	2,79	52,5	72,1	4 (29%)
Научная медицинская организация*	3	2,33	2,33	2,33	46,7	70,0	2 (67%)

*Группа «Научная организация» (n=3) интерпретируется только на описательном уровне ввиду малого размера.

носит институциональный и информационно-практический характер: специалисты, не имеющие доступа к ИИ-системам на рабочем месте, демонстрируют стабильно более низкое доверие независимо от возраста [11].

Ограничения исследования

Онлайн-опрос предполагает самоотбор участников, что смещает выборку в сторону специалистов с более высокой цифровой активностью. Относительно небольшой размер подгруппы врачей общей практики ($n=23$) ограничивает статистическую мощность парных сравнений между специальностями, хотя для описательного анализа данных достаточно. Самооценка точности ИИ является субъективным показателем и может не совпадать с результатами реальных клинических валидаций.

Заключение

Проведенное исследование позволило получить комплексную характеристику отношения врачей-терапевтов и врачей общей практики к технологиям ИИ на современном этапе их внедрения в отечественное здравоохранение.

Главным результатом следует считать не столько фиксацию умеренного скептицизма, сколько выявление его предикторов и структуры. Доверие к заключениям ИИ достоверно выше у специалистов, имеющих реальный опыт работы с ИИ-технологиями, они оценивают точность систем в среднем на 9 п.п. выше, чем коллеги без такого опыта (52,1% против 43,2%; $p=0,014$). Разрыв между применением ИИ в немедицинской и профессиональной медицинской деятельности в данной специальности минимален, около 5 п.п., что отличает эту выборку от представителей других специальностей.

Субъективная оценка точности диагностики системами ИИ (49,8%) оказалась существенно ниже реальных клинических показателей. Разрыв в 22–45 п.п. между

восприятием и реальностью указывает на необходимость образовательных мероприятий, ориентированных не на информирование «об ИИ», а на практическое взаимодействие с конкретными ИИ-инструментами в рабочей среде. Такое занижение оценочной точности диагностики системами ИИ может быть связано и с отсутствием опыта из-за отсутствия интегрированных в клиническую практику медицинских изделий с ИИ.

Приоритетные направления применения ИИ, по мнению терапевтов и врачей общей практики, – это оформление медицинской документации, анализ данных, скрининг и телемедицина, что точно соответствует специфике первичного звена здравоохранения и открывает очевидные точки приложения для будущих пилотных проектов применения технологий ИИ.

Результаты исследования однозначно указывают, что ключевым условием формирования профессионального доверия врачей-специалистов к ИИ является не информирование, а непосредственный контакт специалиста с технологией. Это определяет практические приоритеты: включение работы с ИИ-системами в программы дополнительного профессионального образования для врачей первичного звена здравоохранения, организация пилотных проектов в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях, создание открытых реестров верифицированных ИИ-систем с публично доступными данными об их диагностической эффективности применительно к задачам терапии и общей практики. Не менее важна разработка четкой регуляторной правовой основы применения ИИ, определяющей ответственность за решения с участием ИИ.

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

Корабельников Даниил Иванович – канд. мед. наук, доц., почетный работник сферы образования РФ, зав. каф. внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета, ректор, АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза». E-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0459-0488; SPIN-код: 7380-7790

Ламоткин Андрей Игоревич – ассистент каф. внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, профессиональных болезней медицинского факультета, зав. лабораторией искусственного интеллекта и информационных технологий, АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза». E-mail: lamotkin.an@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7930-6018; SPIN-код: 4170-7782

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Daniil I. Korabelnikov – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Honorary Worker in the field of education of the Russian Federation, Head of the Department, Moscow Haass Medical and Social Institute. E-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0459-0488; SPIN-код: 7380-7790

Andrei I. Lamotkin – Assistant, Head of the Laboratory of Artificial Intelligence and Information Technologies; Moscow Haass Medical and Social Institute. E-mail: lamotkin.an@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7930-6018; SPIN-code: 4170-7782

Поступила в редакцию: 25.05.2026

Поступила после рецензирования: 26.05.2026

Принята к публикации: 28.05.2026

Received: 25.05.2026

Revised: 26.05.2026

Accepted: 28.05.2026

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



ОРГАНИЗАТОРЫ



РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ



ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ



РОССИЙСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САММИТ

20–22 ОКТЯБРЯ 2026
КРОКУС ЭКСПО

ПЛЕНАРНАЯ СЕССИЯ
ОТКРЫТИЕ РОССИЙСКОГО
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО
САММИТА



КОТЕНКО
Константин Валентинович

д.м.н., профессор, академик РАН,
директор ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ
им. акад. Б.В. Петровского,
действительный государственный
советник РФ 3 класса

РОССИЙСКИЙ
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ
САММИТ
1-3
ОКТЯБРЯ
2025



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Правила подготовки рукописей для авторов

Составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов

В журнале «Клинический разбор в общей медицине» публикуются клинические разборы, в том числе диагностически сложных случаев. Наряду с клиническими разборами публикуются оригинальные статьи, лекции и обзоры по наиболее актуальным проблемам современной медицины, а также интервью с экспертами в различных областях медицины. Общими критериями работ, принимаемых для публикации, являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или практическом аспектах.

Все представляемые материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. На основании рецензии и заключения редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в той последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять по электронной почте (id@con-med.ru).

Объем статьи

- Объем клинических случаев должен составлять от 15 000 до 20 000 знаков (включая пробелы).
- Объем оригинальной статьи должен составлять от 20 000 до 25 000 знаков (включая пробелы).
- Для обзоров, обзоров с клиническими случаями и лекций допустим объем от 20 000 до 35 000 знаков (включая пробелы).

Требования к оригинальным статьям

1. Титульный лист должен содержать:
 - название статьи;
 - фамилии, полные имена и отчества, места работы и должности всех авторов;
 - полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
 - фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.
2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.
3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

1. Название статьи должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам; недопустимо использование в названии торговых наименований лекарственных препаратов. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- 2.1. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.
- 2.2. Полное название учреждения, а также полный адрес должны быть приведены на русском и английском языках.
3. Полные сведения об авторах размещаются в конце статьи и должны содержать фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов, ученые степени, ORCID (при наличии), Scopus Author ID (при наличии), Researcher ID (при наличии).

4. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках.

Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме — 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 5 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

5. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы:

5.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

5.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где они находятся.

5.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует упоминать только наиболее важные из них. На рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах.

Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ), за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором.

Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

5.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

5.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

6. Библиография. Каждый источник литературы — с новой строки под порядковым номером. В списке все работы должны перечисляться в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике — «et al.»).

Пример: Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом.

Журнал: Eur Thyroid J 2013;(2):215–28.

Книга: М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 97–116.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В:» («In:»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

7. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в подтабличных сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

8. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

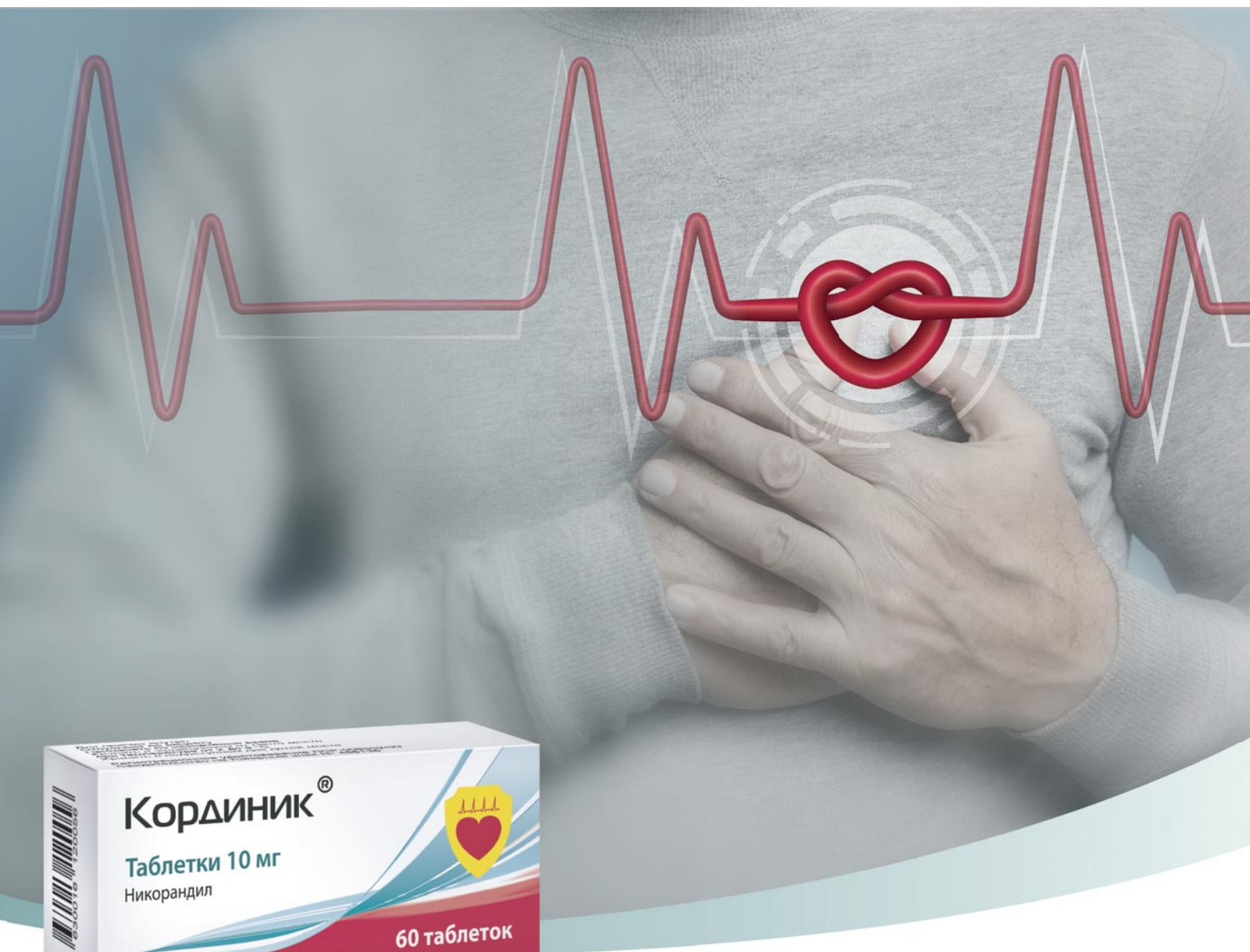
9. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

10. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

11. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

Кординик®

ВАЗОДИЛАТАТОР С ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ



- ♥ Снижает количество приступов стенокардии
- ♥ Оказывает кардиопротективное действие

- ♥ Устраняет спазм коронарных артерий
- ♥ Улучшает прогноз ИБС

Никорандил включен в рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца» МЗ РФ

Глюкометр Контур Плюс Элит

Ваш ориентир для точных измерений
уровня глюкозы в крови!

НОВИНКА



Высокоточные результаты, превосходящие требования стандарта точности¹



Синхронизация с бесплатным мобильным приложением **Контур Диабитис** (Contour Diabetes)



Крупные цифры на экране, **большие** и **удобные** кнопки



Функция «**Умная подсветка**» использует три цвета – желтый, зеленый и красный – чтобы наглядно и понятно отображать результаты, помогая принимать правильные решения по управлению диабетом^{**}



Технология «**Второй шанс**» позволяет избежать повторного прокалывания и уменьшить расход тест-полосок

Узнайте больше
о глюкометре
Контур Плюс Элит



Реклама