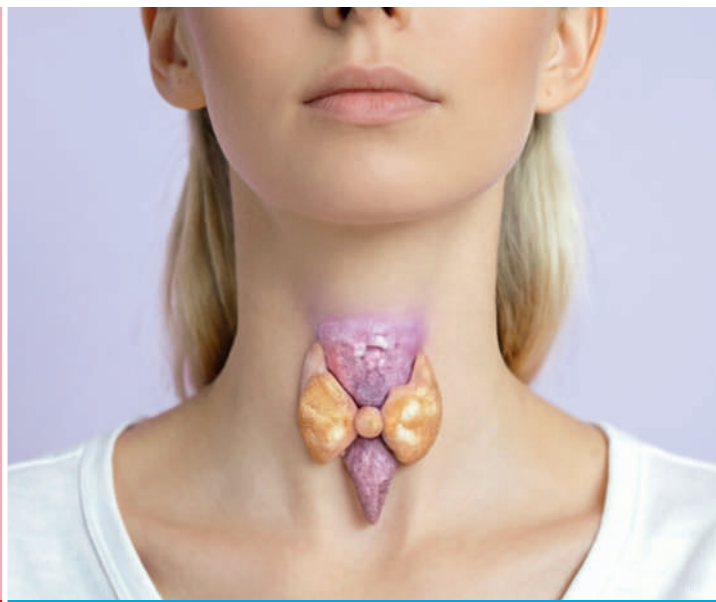


Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 7-8 2026



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

• Морфофункциональные изменения сердца у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда в ассоциации с неалкогольной жировой болезнью печени • Подострое течение расслоения аорты • Компрессия плечевого сплетения, вызванная тромбированной ложной аневризмой подмышечной артерии после осколочного ранения • Дисфункция левого желудочка как предиктор хронической сердечной недостаточности • Когнитивное расстройство пациентов с сахарным диабетом

• Первичный гиперальдостеронизм • Лабораторная и инструментальная диагностика сахарного диабета

Страничка педиатра

• Кетогенная диета у детей первого года жизни • Болезнь Кикучи — Фуджимото • Неонатальный листериоз

Актуальная тема

• Эффективность низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза • Сенолитики: новый взгляд на терапию остеоартрита • Полихимиотерапия и цитокиногенетическая терапия в лечении опухоли слепой кишки • Клиническая характеристика кори • Тройная CFTR-модулирующая терапия при муковисцидоз-ассоциированном циррозе печени • Случай семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа • Клиническая гетерогенность врожденной гипоплазии почек и возможные фенотипические проявления со стороны глаз • Синдром обструктивного апноэ сна • Маски гепатита E

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных
Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175

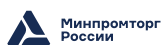


9 771560 517000

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

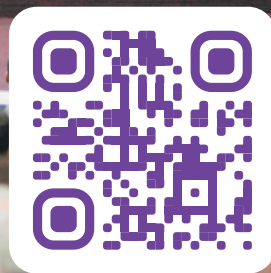


ОРГАНИЗАТОРЫ



РОССИЙСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САММИТ

20–22 ОКТЯБРЯ 2026
КРОКУС ЭКСПО



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Лечащий Врач

Medical Journal

16+

Научно-практический журнал «Лечащий Врач» — профессиональное медицинское издание, в котором публикуются научно-практические статьи ведущих специалистов России и стран СНГ. Цель журнала как центра общения ученых из бывших советских республик: информировать профессиональное сообщество — практикующих врачей, медицинских работников, студентов медицинских ВУЗов и руководителей медицинских учреждений — о достижениях медицинской науки на территориях, входивших в состав бывшего СССР, способствовать формированию новых перспективных исследований, образованию и становлению научных работников и практикующих специалистов как в России, так и в странах СНГ.

Издается с 1998 года

ТОМ 29 № 7-8 2026

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА Денис Самсонов
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Анатолий Анатольевич Стремоухов,
д. м. н., профессор
ШЕФ-РЕДАКТОР Елена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР Марина Чиркова
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Ирина Ковалёва
КОРРЕКТОР Наталья Данилова
КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА Татьяна Кыртикова
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ Галина Блохина

Телефон: (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,

пр-д Добролюбова, д. 3, стрен. 3, комн. 13

Почтовый адрес: Россия, 123056, Москва, а/я 82

© ООО «Издательство «Открытые системы»», Оригинал-макет, 2026

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии — 1560 5175

ISSN электронной версии — 2687 1181

Дата выхода в свет — 27.08.2026 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

Журнал входит в «Белый список» научных журналов, 2-й уровень.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

Каталог «Подписные издания», официальный каталог Почты России — П1642

РЕКЛАМА

Светлана Иванова, тел.: (499) 703-18-54 (доб. 341), lana@osp.ru

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано на полиграфическом комбинате «Офсет» АО «Альянс «Югполиграфиздат» 400001 г. Волгоград, ул. КИМ, 6. Сайт: www.aypi.ru. Заказ 1461.

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов

в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации

правомерной и корректной рекламы.

Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии

с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.



ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина



Has been published since 1998

VOL. 29 № 7-8 2026

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov
CHIEF EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,
Dr. of Sci (Med), Professor
EDITOR IN CHIEF Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru
EXECUTIVE EDITOR Marina Chirkova
SCIENTIFIC EDITOR Irina Kovaleva
CORRECTOR Nataliya Danilova
LAYOUT AND GRAPHICS Tatyana Kyrtikova
PRODUCTION DEPARTMENT Galina Blokhina

Tel.: +7 (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

FOUNDER AND PUBLISHER

Open Systems Publishing House LLC

Address of the founder and editorial office: 3, of. 13, Dobrolyubovapr-d, Build. 3
Moscow, 127254, Russia

Correspondence address: Russia, 123056, Moscow, PO Box 82

© 2026 The original layout. Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

The journal was registered with Roskomnadzor on 06/05/2015.

Certificate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) — 1560 5175

ISSN (online) — 2687 1181

Release date — 27.08.2026

The journal included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended
the Higher Certification Committee

The journal is included in the "White List" of scientific journals, Level 2.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science
Citation Index (RSCI), has an impact factor.

Subscription indices:

Catalog "Subscription editions", the official catalog of the Russian Post — П1642

DEPARTMENT OF ADVERTISING

Svetlana Ivanova, Tel.: (499) 703-18-54 (ext. 341), lana@osp.ru

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the Offset printing plant, Alliance Yugpolygrafizdat JSC 6 KIM str., Volgograd,
400001, Russia. Website: www.aypi.ru. The order No 1461.

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: Not fixed

The editors reserve the right to proofreading, editing and shortening of texts.

The editorial board is responsible for the placement of advertising materials

within the limits established by the advertising policy of the journal «Lechaschi Vrach».

The editorial board takes all measures established by law to publish legitimate

and correct advertising.

Reproduction of articles from the Lechaschi Vrach journal is permitted under the

terms of the Creative Commons BY-NC-ND 4.0 license.

PRESIDENT Michail Borisov

DIRECTOR GENERAL Galina Gerasina

COMMERCIAL DIRECTOR Tatyana Filina



Редакционный совет

РОССИЯ

М. Б. Анциферов, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

О. И. Аполихин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина (Москва, Россия)

В. А. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Д. Р. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней имени академика Г. П. Руднева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Махачкала, Россия)

Е. Б. Башнина, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. В. Бельмер, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. А. Бокова, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии, заведующая кафедрой детских болезней ФВБ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Болотова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

Н. И. Брико, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, академик Международной академии информатизации, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Я. Венгеров, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Л. Вёрткин, д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. В. Волигина, д.м.н., профессор кафедры нефрологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. А. Галлямова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. А. Гелпе, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

И. В. Друк, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

М. И. Дубровская, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. М. Желтикова, д.б.н., заведующая лабораторией экологической биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (Москва, Россия)

Н. В. Зильберберг, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург, Россия)

И. В. Зорин, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Оренбург, Россия)

С. Н. Зоркин, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. Ю. Калинин, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

А. В. Караулов, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и алергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. П. Карпова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б. В. Шеврыгина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Климова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. Г. Колосова, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. В. Кохир, д.м.н., заведующий лабораторией иммунозависимых дерматозов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. И. Краснова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)

В. Н. Кузьмин, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Л. Кукушкин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

О. С. Левин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

О. М. Лесняк, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

М. А. Ливзан, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

И. В. Маев, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. Ю. Майчук, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. А. Мельниченко, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. А. Мамедов, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Д. Ш. Мачарадзе, д.м.н., профессор кафедры алергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский университет дружбы народов (Москва, Россия)

С. Н. Мехтиев, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

О. Н. Мишушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования

нального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)

А. М. Мкртумян, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. Е. Морозова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины, заведующая кафедрой общей врачебной практики института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ч. Н. Мустафин, к.м.н., доцент кафедры радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Г. Мукина, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. С. Намазова-Баранова, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Насонов, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. В. Неогодова, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия)

Г. И. Нечаева, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Г. А. Новик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии имени профессора И. М. Воронцова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. И. Овчаренко, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Ю. Овчинников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Н. Прилепская, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. А. Ревякина, д.м.н., профессор, заведующая отделением алергологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)

Г. Е. Ройтберг, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО ИОПР РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Президент клиники АО «Медицина», Заслуженный врач Российской Федерации

Е. Б. Рудакова, д.м.н., профессор кафедры Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), научный консультант отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной перинатальный центр (Балашиха, Россия)

В. М. Свистушкин, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. И. Синопальников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. С. Скотников, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. В. Смирнов, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени академика М. Я. Студеникина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. М. Студеникин, д.м.н., профессор, академик Российской академии естествознания и Международной академии естествознания, невролог Общества с ограниченной ответственностью Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим Клиник» (Москва, Россия)

Ю. Л. Солдатский, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Д. С. Суханов, д.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

Л. Г. Турбина, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Торопцова, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией остеопороза отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза Минздрава России на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

Е. Г. Филатова, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. В. Чичасова, д.м.н., профессор кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

А. Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шаров, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шатохин, д.м.н., заместитель декана хирургического факультета, профессор кафедры эндоскопической урологии, уролог высшей квалификационной категории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Ю. Шило, к.м.н., доцент кафедры нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. Д. Школьник, д.м.н., профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. Л. Щербakov, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по лечебной работе Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия)

А. А. Щеплягина, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

П. А. Щеплев, д.м.н., профессор кафедры урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия), главный уролог Московской области

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

З. Ш. Ашуров, д.м.н., профессор, директор Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр наркологии наркологии Республики Узбекистан, президент Ассоциации психиатров Узбекистана, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии, главный нарколог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

В. З. Жалалова, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Бухарского государственного медицинского института (Ташкент, Узбекистан)

Ч. Р. Рагимов, д.м.н., профессор, президент Азербайджанского общества хирургов полости рта и челюстно-лицевой области, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

А. Ш. Иноятов, д.м.н., профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

Н. Фаткулина, д.м.н., профессор, директор института наук здоровья медицинского факультета Вильнюсского университета (Вильнюс, Литва)

В. Фейгина, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Раттерского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

Editorial board

RUSSIA

M. B. Antsiferov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chief Physician of the Endocrinological Dispensary DZM (Moscow, Russia)

O. I. Apolikhin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Corresponding Member of RAS, Director of the N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology (Moscow, Russia)

V. A. Akhmedov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

D. R. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases named after Academician G. P. Rudnev, Dag-estan State Medical University (Makhachkala, Russia)

E. B. Bashnina, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

S. V. Belmer, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. A. Bokova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Pediatrics Department, Head of the Department of Pediatric Diseases, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Bolotova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

N. I. Briko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yu. Ya. Vengerov, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A. L. Vertkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. V. Volgina, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Nephrology of the Faculty of Additional Professional Education, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Yu. A. Gallyamova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Faculty of Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

N. A. Geppe, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Childhood Diseases, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

I. V. Druk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

M. I. Dubrovskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics. acad. V. A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. M. Zheltikova, Dr. of Sci (Biol), Head of the Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov (Moscow, Russia)

N. V. Zilberberg, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology (Ekaterinburg, Russia)

I. V. Zorin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

S. N. Zorkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology, Head of the Urology Department with Re-

productology and Transplantation Groups, Chief Researcher, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia)

S. Yu. Kalinchenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

A. V. Karaulov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

G. N. Karetkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. P. Karpova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after prof. B. V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

E. A. Klimova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

N. G. Kolosova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

P. V. Kolkhir, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Immuno-Dependent Dermatoses, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

E. I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

V. N. Kluzmin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Reproductive Medicine and Surgery, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. L. Kukushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory for Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow, Russia)

O. S. Levin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Neurology with the Course of Reflexology and Manual Therapy of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

O. M. Lesnyak, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Family Medicine, Mechnikov State Medical Academy University (St. Petersburg, Russia)

M. A. Livzan, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy with a Course of Occupational Diseases, Rector at the Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

I. V. Maev, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. Yu. Maichuk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Therapy No. 1, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. A. Melnichenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, The National Medical Research Center for Endocrinology (Moscow, Russia)

A. A. Mamedov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

D. Sh. Macharadze, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Allergology and Clinical Immunology, Peoples' Friendship University of Rus (Moscow, Russia)

S. N. Mekhtiev, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Therapy, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia)

O. N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Therapy and Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

A. M. Mkrtumyan, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Endocrinology and Diabetology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

T. E. Morozova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases of the Institute

of Clinical Medicine, Head of the Department of General Medical Practice Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Ch. N. Mustafin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Yu. G. Mukhina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Pediatrics. ac. V. A. Tabolina, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

L. S. Namazova-Baranova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E. L. Nasonov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific director of the Research Institute V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

S. V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med), Prof., Vice-rector for the development of regional health care and clinical work, head of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

G. I. Nechaeva, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

G. A. Novik, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatrics named after prof. I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

S. I. Ovcharenko, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Faculty Therapy No. 1, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Otorhinolaryngology at the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

V. N. Prilepskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

V. A. Revyakina, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Allergology at the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

G. E. Roytberg, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, PhD, the Head of the Department of Therapy, General Practice and Nuclear Medicine at Pirogov Russian National Research Medical University, President of JSC "Medicina", The Honoured Physician of the RF, Winner of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of education

E. B. Rudakova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the State Scientific Center Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), scientific consultant of the Department of Assisted Reproductive Technologies MO Moscow Regional Perinatal Center (Moscow, Russia)

V. M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. I. Sinopalnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pulmonology at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

A. S. Skotnikov, C. M. Sc., Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

V. V. Smirnov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatrics named after Academician M. Ya. Studenikin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

V. M. Studenikin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Natural Sciences and the International Academy of Natu-

ral Sciences, neurologist of the Limited Liability Company Scientific and Practical Specialized Medical Center "Dream Clinic" (Moscow, Russia)

Yu. L. Soldatsky, D. M. Sc., Prof. of the Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of Otorhinolaryngology, The Morozov Children's hospital (Moscow, Russia)

L. G. Turbina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Neurology, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Toroptsova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Osteoporosis of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints with the Center for the Prevention of Osteoporosis of the Ministry of Health of Russia on the basis of V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia)

E. G. Filatova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

N. V. Chichasova, Dr. of Sci. (Med), Professor at the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. G. Chuchalin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

D. S. Sukhanov, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Propædeutics of Internal Medicine, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

M. N. Sharov, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Dentistry, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. N. Shatokhin, Dr. of Sci. (Med), Deputy Dean of the Faculty of Surgery, Professor of the Department of Endoscopic Urology, urologist of the highest qualification category of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

V. Yu. Shilo, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nephrology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L. D. Shkolnik, Dr. of Sci. (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

P. L. Scherbakov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Propædeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Deputy General Director for Clinical Work SRI PCM Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

L. A. Scheplyagina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Pediatrics at the Faculty of Advanced Training for Doctors of the M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

P. A. Scheplev, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Urology at Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), Chief Urologist of the Moscow Region

FOREIGN COUNTRIES

Z. Sh. Ashurov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Narcology of the Republic of Uzbekistan, President of the Association of Psychiatrists of Uzbekistan, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the Tashkent Medical Academy, Chief Narcologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

V. Z. Jalalova, the docent of Pharmacology and Clinical Pharmacology Department in the Bukhara State Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Ch. R. Ragimov, Dr. of Sci. (Med), Prof., President of the Azerbaijan Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

A. Sh. Inoyatov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Minister of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

N. Fatkulina, Dr. of Sci. (Med), Director of Institute of Health Sciences Medical Faculty of Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

V. Feygina, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor, Department of Pediatrics, Rutgers University, Robert Wood Johnson School of Medicine, Member of the International Association of Pediatric (Chicago, USA)

Лечащий Врач

ТОМ 29 № 7-8 2026

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Внутренние болезни.**Кардиология****Internal diseases.****Cardiology**

8 Морфофункциональные изменения сердца у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в ассоциации с неалкогольной жировой болезнью печени/ Р. Х. Гимаев, А. Ф. Юсупова, М. А. Мельникова, М. В. Крестьянинов

8 Morphofunctional changes in the cardiac in patients who have suffered acute ST-elevation myocardial infarction in associated with non-alcoholic fatty liver disease/ R. Kh. Gimaev, A. F. Yusupova, M. A. Melnikova, M. V. Krestjyaninov

15 Редкий клинический случай пациентки с подострым течением расслоения аорты/ В. А. Ахмедов, А. С. Тращенко, Н. С. Колосова

15 Subacute aortic dissection in a female patient: a rare clinical case/ V. A. Akhmedov, A. S. Traschenko, N. S. Kolosova

20 Компрессия плечевого сплетения, вызванная тромбированной ложной аневризмой подмышечной артерии после осколочного ранения/ А. Н. Казанцев, П. С. Бушланов, А. И. Чаава, Н. Г. Шенгелия, Д. Ю. Эмбрехт

20 Compression of the brachial plexus caused by a thrombosed false aneurysm of the axillary artery after shrapnel wounding/ A. N. Kazantsev, P. S. Bushlanov, A. I. Chaava, N. G. Shengeliya, D. Yu. Embrekht

30 Диастолическая дисфункция левого желудочка как предиктор хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в перименопаузе/ О. А. Миняйло, О. А. Мелкозерова, Ю. А. Семенов, А. А. Михельсон, Н. В. Спиридонова

30 Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of chronic heart failure with preserved ejection fraction in perimenopausal women/ O. A. Minyailo, O. A. Melkozerova, Yu. A. Semenov, A. A. Mikhelson, N. V. Spiridonova

Внутренние болезни.**Неврология****Internal diseases.****Neurology**

37 Умеренное когнитивное расстройство у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом/ П. Р. Камчатнов, Б. А. Абусуева, А. Ю. Казаков, Е. В. Митяева, З. Х. Осмаева, С. В. Приказчиков, Л. А. Скипетрова, Р. А. Черемин, Д. Т. Чипова

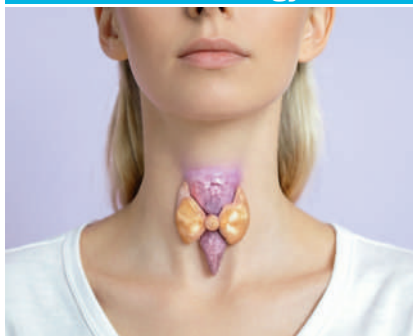
37 Mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome/ P. R. Kamchatnov, B. A. Abusueva, A. Yu. Kazakov, E. V. Mityaeva, Z. Kh. Osmaeva, S. V. Prikazchikov, L. A. Skipetrova, R. A. Cheremin, D. T. Chipova

48 Первичный гиперальдостеронизм с латерализацией у пациентки с двухсторонними аденомами надпочечников/ С. Б. Шустов, В. Л. Баранов, З. Р. Шафигуллина, А. Н. Выдрыч, Н. В. Ворохобина

48 Primary hyperaldosteronism with lateralization in a patient with bilateral adrenal adenomas/ S. B. Shustov, V. L. Baranov, Z. R. Shafigullina, A. N. Vydrych, N. V. Vorokhobina

53 Лабораторная и инструментальная диагностика у больных сахарным диабетом 2-го типа и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью/ Д. В. Байдук, Л. А. Камышникова, О. А. Ефремова, А. Н. Паюдис

53 Laboratory and instrumental diagnostics in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant chronic heart failure/ D. V. Baiduk, L. A. Kamyshnikova, O. A. Efremova, A. N. Payudis

Эндокринология**Endocrinology**

Страничка педиатра

Pediatrician's page

Актуальная тема

Topical theme

- 59 Применение кетогенной диеты с использованием лечебного питания у детей первого года жизни. Опыт российского центра/ Е. Г. Лукьянова, С. О. Айвазян, К. В. Осипова, Е. А. Пырьева, А. И. Крапивкин
- 59 Ketogenic diet using medical nutrition in infants: The experience of a Russian center/ E. G. Luk`yanova, S. O. Ayvazyan, K. V. Osipova, E. A. Pyrieva, A. I. Krapivkin
- 64 Редкий случай болезни Кикучи — Фуджимото у ребенка пяти лет/ В. С. Леднёва, Л. А. Агишева, А. С. Иванникова, С. Н. Букий, И. Б. Мореплавцева
- 64 A rare case of Kikuchi — Fujimoto's disease in a 5-year-old child/ V. S. Ledneva, L. A. Agisheva, A. S. Ivannikova, S. N. Bukii, I. B. Moreplavtseva
- 68 Листериоз беременных и неонатальный листериоз: трудности диагностики и ведения пациентов/ А. А. Гришаева, Л. К. Алимova, А. М. Домкина, О. В. Федорова, М. В. Матвеева, Н. М. Эрднеева, Ж. Б. Понежева
- 68 Listeriosis in pregnant women and neonatal listeriosis: challenges in diagnosis and patient management/ A. A. Grishaeva, L. K. Alimova, A. M. Domkina, O. V. Fedorova, M. V. Matveeva, N. M. Erdneeva, Zh. B. Ponezheva
- 75 Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза/ А. В. Троицкий, Т. Н. Быстрова, К. А. Рожкова, Н. Н. Мамонтова
- 75 Experimental assessment of low-molecular-weight chitosan effect on a chemical carcinogenesis model/ A. V. Troitsky, T. N. Bystrova, K. A. Rozhkova, N. N. Mamontova
- 82 Сенолитики: новый взгляд на профилактику старения соединительной ткани и терапию остеоартрита/ О. А. Шавловская
- 82 Senolytics: a new perspective on connective tissue aging prevention and osteoarthritis therapy/ O. A. Shavlovskaya
- 89 Случай успешного применения полихимиотерапии и цитокиногенетической терапии в лечении опухоли слепой кишки (наблюдение из практики)/ А. М. Бен Аммар, В. Т. Заркуа
- 89 Successful combined polychemotherapy and cytokine-genetic therapy in the treatment of cecal tumor (a case report)/ A. M. Ben Ammar, V. T. Zarkua
- 94 Клиническая характеристика кори у больных, госпитализированных в период эпидемического подъема/ З. А. Хохлова, О. А. Попова, Т. В. Середа, М. Е. Батаева
- 94 Clinical characteristics of measles in patients hospitalized during the epidemic rise/ Z. A. Khokhlova, O. A. Popova, T. V. Sereda, M. E. Bataeva
- 102 Тройная CFTR-модулирующая терапия при муковисцидоз-ассоциированном циррозе печени: утрата приверженности наблюдению как фактор риска. Клинический случай/ З. М. Мерзоева, О. А. Суворова, Ю. А. Левина, Б. Б. Лавгинова, В. Н. Антонов, С. Н. Авдеев
- 102 Triple CFTR modulator therapy in severe cystic fibrosis-associated liver disease: a case report of an adverse outcome and the role of adherence to follow-up/ Z. M. Merzhoeva, O. A. Suvorova, Iu. A. Levina, B. B. Lavginova, V. N. Antonov, S. N. Avdeev
- 110 Случай семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа/ А. Р. Бенина, Л. С. Созаева, М. И. Фадеева, А. К. Еремкина, Н. А. Стребкова, И. С. Чугунов
- 110 Cases of familial hypocalciuric hypercalcemia type 1/ A. R. Benina, L. S. Sozaeva, M. I. Fadeeva, A. K. Eremkina, N. A. Strebkova, I. S. Chugunov
- 118 Клиническая гетерогенность врожденной гипоплазии почек и возможные фенотипические проявления со стороны глаз/ Д. А. Жалгасбаева
- 118 Clinical heterogeneity of congenital renal hypoplasia and possible ocular phenotypic manifestations/ D. A. Zhalgasbayeva
- 123 Синдром обструктивного апноэ сна: современный взгляд на клинику, диагностику и методы лечения/ В. В. Скворцов, В. Б. Петруничева, Д. И. Родин
- 123 Obstructive sleep apnea syndrome: a modern view of the clinical picture, diagnosis, and treatment methods/ V. V. Skvortsov, V. B. Petrunicheva, D. I. Rodin
- 128 Маски гепатита Е: анализ клинических случаев в Тверской области и пересмотр диагностической настороженности/ О. В. Ноздреватых, М. В. Гурьянова, С. А. Луткова, К. А. Степанова, Д. О. Перова
- 128 Hepatitis E masks: analysis of clinical cases in the Tver region and revision of diagnostic alertness/ O. V. Nozdrevatykh, M. V. Guryanova, S. A. Lutkova, K. A. Stepanova, D. O. Perova

Морфофункциональные изменения сердца у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в ассоциации с неалкогольной жировой болезнью печени

Р. Х. Гимаев¹

А. Ф. Юсупова² ✉

М. А. Мельникова³

М. В. Крестьянинов⁴

¹ Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия, cagkaff1998@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>

² Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия, aigel.yusupova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8831-8675>

³ Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия, maschulka1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9724-8031>

⁴ Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия, sdg44rf@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7246>

Резюме

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени является актуальной междисциплинарной проблемой современной медицины. Тесная связь данной патологии с развитием кардиоваскулярных заболеваний не вызывает сомнений. Особую актуальность данные взаимодействия приобретают при рассмотрении проблемы развития и течения постинфарктного ремоделирования сердца.

Цель работы. Оценить особенности формирования и динамику морфофункциональных показателей сердца у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, при наличии ассоциированной неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы. В исследование включен 81 пациент, перенесший инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Согласно цели исследования все пациенты были разделены на 2 группы: первую (n = 59) составили пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и с наличием неалкогольной жировой болезни печени; вторую (n = 22) – пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без признаков неалкогольной жировой болезни печени.

Результаты. Согласно результатам исследования у участников с неалкогольной жировой болезнью печени эхокардиографические параметры сердца, полученные в первые сутки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, характеризовались более высокими значениями объемов предсердий, толщины межжелудочковой перегородки и эпикардального жира по сравнению с пациентами без патологии печени. Также наблюдались существенные изменения геометрических свойств левого желудочка в виде повышения индекса сферичности и стрессового напряжения его стенок. Через месяц после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST отмечались статистически значимые увеличения размера, объема, сферичности и массы миокарда левого желудочка при снижении его глобальной сократимости по значению фракции выброса у пациентов с ассоциированной неалкогольной жировой болезнью печени.

Заключение. Наличие сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени ассоциировано с формированием более выраженных структурно-функциональных изменений миокарда и развитием неблагоприятных геометрических характеристик левого желудочка у пациентов в первые сутки инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, которые усугубляются в течение первого месяца после перенесенной коронарной катастрофы.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инфаркт миокарда, постинфарктное ремоделирование

Для цитирования: Гимаев Р. Х., Юсупова А. Ф., Мельникова М. А., Крестьянинов М. В. Морфофункциональные изменения сердца у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в ассоциации с неалкогольной жировой болезнью печени. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 8-14. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.001>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Morphofunctional changes in the cardiac in patients who have suffered acute ST-elevation myocardial infarction in associated with non-alcoholic fatty liver disease

Rinat Kh. Gimaev¹

Aigel F. Yusupova² ✉

Maria A. Melnikova³

Maksim V. Krestjyaninov⁴

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, cagkaff1998@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>

² Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, aigel.yusupova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-8831-8675>

³ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, maschulka1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9724-8031>

⁴ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, sdg44rf@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7246>

Abstract

Background. Non-alcoholic fatty liver disease is currently a pressing interdisciplinary problem in modern medicine. Currently, there is no doubt that this pathology is closely associated with the development of cardiovascular diseases. These interactions are particularly relevant when considering the development and course of post-infarction cardiac remodeling.

Objective. The purpose of this study was to evaluate the characteristics of the formation and dynamics of morphofunctional cardiac parameters in patients who had a history of ST-segment elevation myocardial infarction in the presence of associated non-alcoholic fatty heart disease.

Materials and methods. The study included 81 patients who had a history of STEMI. According to the aim of the study, all patients were divided into 2 groups: the first group (n = 59) consisted of patients with STEMI and non-alcoholic fatty liver disease; the second group (n = 22) consisted of patients with STEMI without signs of non-alcoholic fatty liver disease.

Results. According to the study results, echocardiographic parameters recorded in the first 24 hours after STEMI in individuals with non-alcoholic fatty liver disease were characterized by higher atrial volumes, left ventricular posterior wall thickness (LVSTd), and epicardial fat thickness compared to patients without liver disease. Significant changes in the geometric properties of the LV were also observed, including increased sphericity index and LV wall stress. One month after STEMI, statistically significant increases in left ventricular size, volume, sphericity, and LV myocardial mass were observed, along with a decrease in global contractility, as measured by the ejection fraction, in individuals with associated non-alcoholic fatty liver disease.

Conclusion. The presence of concomitant non-alcoholic fatty liver disease is associated with the formation of more pronounced structural and functional changes in the myocardium and the development of unfavorable geometric characteristics of the left ventricle in patients on the first day of STEMI, which worsen during the first month after the coronary accident.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, myocardial infarction, post-infarction remodeling

For citation: Gimaev R. Kh., Yusupova A. F., Melnikova M. A., Krestjyaninov M. V. Morphofunctional changes in the cardiac in patients who have suffered acute ST-elevation myocardial infarction in associated with non-alcoholic fatty liver disease. Lechaschi Vrach. 2026; 7-8 (29): 8-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.001>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что наличие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) оказывает существенное влияние на течение кардиоваскулярной патологии, нередко определяя особенности ее клинической картины и прогноз заболевания [1, 2]. Особую актуальность НАЖБП приобретает у перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ). Ряд исследований демонстрирует влияние НАЖБП непосредственно на течение острой коронарной патологии в раннем периоде ее развития [3, 4]. Хотя результаты данных исследований достаточно противоречивы, все они указывают на тесную связь НАЖБП с особенностями течения и исхода инфаркта миокарда (ИМ) [4, 5]. В то же время данные о влиянии НАЖБП на течение постинфарктного периода, включающего ремоделирование миокарда, формирование и течение фенотипов постинфарктной сердечной недостаточности (СН), малоизучены и во многом противоречивы. В связи с этим оценка особенностей формирования и динамики структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с ИМ в ассоциации с НАЖБП на различных этапах течения постинфарктного периода является актуальной.

Целью данного исследования было оценить особенности формирования и динамики морфофункциональных изменений сердца у перенесших ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) при наличии НАЖБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включен 81 пациент, перенесший ИМпST. Критерии включения:

- больные с верифицированным ИМпST согласно клиническим рекомендациям (КР) по диагностике и ведению пациентов с ИМпST [6];

- наличие информированного согласия на включение в исследование;
- высокая комплаентность пациентов к назначенной терапии и рекомендациям по наблюдению;
- отсутствие прогрессирования заболевания на момент исследования (рецидивирующий, повторный ОИМ);
- отсутствие на момент исследования коморбидной патологии в виде острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП), активного онкологического заболевания, терминальной почечной, печеночной и сердечной недостаточности.

Согласно цели исследования все его участники были разделены на 2 группы: первую (n = 59) составили пациенты с ИМпST при наличии НАЖБП; вторую (n = 22) – с ИМпST без признаков НАЖБП. Диагноз НАЖБП устанавливался на основании отечественных КР по профилактике, диагностике и лечению НАЖБП, разработанных Российским обществом по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциацией [7]. Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Как видно из представленной таблицы, рассматриваемые группы пациентов существенно не различались по гендерно-возрастным параметрам, частоте встречаемости артериальной гипертензии, сахарного диабета, значениям уровней креатинина, фибриногена, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Показатели уровня аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка, а также гаммаглутамилтранспептидазы в группе пациентов с НАЖБП были статистически значимо выше, чем в группе контроля.

Всем пациентам была проведена эхокардиография (ЭхоКГ) в первые сутки заболевания и через 1 месяц после перенесенного ИМ.

Таблица 1. **Клиническая характеристика пациентов, перенесших ИМпST, при наличии или отсутствии коморбидности с НАЖБП [таблица составлена авторами]** / Clinical characteristics of patients who had STEMI with and without comorbidity with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [table compiled by the authors]

Характеристика/признак	Пациенты с ИМпST при наличии НАЖБП, n = 59	Пациенты с ИМпST без НАЖБП, n = 22	p
Средний возраст, лет	63,7 ± 9,5	61,8 ± 8,9	0,45
Мужчины, абс. (%)	40 (67,8%)	16 (72,7%)	н.д.
Женщины, абс. (%)	19 (32,2%)	6 (27,3%)	н.д.
Индекс массы тела, кг/м ²	31,6 ± 4,3	29,7 ± 3,9	0,08
Артериальная гипертензия, абс. (%)	51 (86,4%)	17 (77,3%)	н.д.
Сахарный диабет, абс. (%)	17 (28,8%)	4 (18,8%)	н.д.
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	30,6 ± 24,9	23,8 ± 15,7	0,24
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	29,1 ± 12,7	20,46 ± 10,6*	0,005
Щелочная фосфатаза	146,1 ± 105,2	109,6 ± 97,0	0,16
Гамма-глутамилтранспептидаза, Ед/л	36,8 ± 22,7	22,4 ± 12,4*	0,01
Триглицериды	1,5 ± 1,1	1,1 ± 0,8	0,12
Холестерин	4,6 ± 2,3	4,2 ± 1,5	0,45
Креатинин, мкмоль/л	118,9 ± 25,3	108,44 ± 21,1	0,09
Глюкоза, ммоль/л	6,2 ± 1,9	5,8 ± 1,3	0,37
Фибриноген, г/л	4,4 ± 1,3	4,1 ± 1,5	0,38
С-реактивный белок	19,8 ± 11,4	14,1 ± 9,7*	0,04
Креатинфосфокиназа	145,2 ± 111,3	108,4 ± 96,6	0,17

Примечание. * – различия внутри групп достоверны (p < 0,05).

Согласно стандарту ЭхоКГ [8] измерялись и рассчитывались следующие показатели:

- толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу;
- конечный систолический и диастолический размеры (КСР, КДР) и объемы (КСО, КДО) левого желудочка (ЛЖ), а также его продольный размер (l) соответственно в систолу и диастолу ЛЖ;

- объем левого (ЛП) и правого (ПП) предсердий.

На основании полученных данных рассчитывались дополнительные показатели ремоделирования ЛЖ [9, 10]:

- систолический (ИСс = КСР ЛЖ/l ЛЖ в систолу) и диастолический (ИСд = КДР ЛЖ/l ЛЖ в диастолу) индексы сферичности;
- интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР = ФВ/ИСс);
- меридиональный миокардиальный стресс в систолу (МСс) и диастолу (МСд) по формулам: $МСс = 0,334 \times САД \times КСР/ТЗСЛЖс \times (1 + (ТЗСЛЖс/КСР))$; $МСд = 0,334 \times ДАД \times КДР/ТЗСЛЖд \times (1 + (ТЗСЛЖд/КДР))$ дин/см².

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение массы миокарда ЛЖ, рассчитанной по формуле R. Devereux, к площади поверхности тела.

Систолическую функцию ЛЖ оценивали по показателю фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали с помощью доплер-ЭхоКГ в импульсно-волновом режиме из верхушечного доступа в четырехкамерном сечении сердца. По результатам оценки диастолической функции ЛЖ определяли интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР = ДеСГ/ИСд).

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программного пакета Statistica 8.0. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей. В обследованных группах больных для непрерывных величин рассчитывались средние величины (М), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительного интервала (ДИ). Достоверность различий количественных признаков оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении) и U-критерия Манна – Уитни (при непараметрическом распределении). Уровень статистической значимости p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнительной оценке эхокардиографических показателей в первые сутки после перенесенного ИМпСТ у пациентов с коморбидностью по НАЖБП и без нее были выявлены статистически значимые различия в показателях объема левого и правого предсердий, ТМЖП, а также толщины субэпикардального жира в систолу и диастолу ЛЖ (табл. 2). При этом существенных различий в линейных (КДР, КСР) и объемных (КДО, ИКДО) размерах ЛЖ в сравниваемых группах не наблюдалось. Отмечалась тенденция к статистически значимому различию по ИММЛЖ ($p = 0,09$).

При оценке интегральных показателей процессов ремоделирования ЛЖ было установлено, что у пациентов с НАЖБП в первые сутки ИМпСТ отмечались статистически значимо большие значения ИСд ЛЖ ($p = 0,02$), ИСИР ($p = 0,01$), а также МСд по сравнению с пациентами без коморбидности с патологией печени.

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели сердца в первые сутки после ИМпСТ у пациентов с ассоциированной НАЖБП и без нее [таблица составлена авторами] / Structural and functional parameters of the heart in the first day of STEMI in individuals with and without associated NAFLD [table compiled by the authors]

Показатели, единицы измерения	Пациенты ИМпСТ с НАЖБП, n = 59	Пациенты ИМпСТ без НАЖБП, n = 22	p
Объем ПП, мл	45,5 ± 5,3	42,5 ± 6,0*	0,03
ПЖ, мм	29,1 ± 3,05	27,8 ± 2,7	0,08
Объем ЛП, мл	48,8 ± 6,3	45,3 ± 7,1*	0,04
КДР ЛЖ, мм	53,9 ± 5,7	51,4 ± 6,3	0,09
КСР ЛЖ, мм	37,8 ± 5,3	36,2 ± 5,8	0,25
ТМЖП, мм	11,6 ± 1,1	10,9 ± 1,2*	0,02
ТЗСЛЖ, мм	11,6 ± 1,3	11,3 ± 1,4	0,36
Толщина эпикардального жира в систолу, мм	3,5 ± 0,9	2,9 ± 1,1*	0,01
Толщина эпикардального жира в диастолу, мм	1,8 ± 0,7	1,4 ± 0,8*	
ИММЛЖ, г/м ²	114,4 ± 22,9	103,7 ± 24,8	0,08
ИКДО ЛЖ, мл	64,8 ± 11,7	59,4 ± 10,6	0,06
ФВ, %	56,5 ± 6,7	58,6 ± 7,3	0,22
ИСс, ед	0,53 ± 0,14	0,48 ± 0,13	0,15
ИСд, ед	0,67 ± 0,11	0,61 ± 0,09*	0,02
ИСИР, ед	105,4 ± 19,2	118,1 ± 21,8*	0,01
ИДИР, ед	318,6 ± 52,8	309,1 ± 56,4	0,48
МСс, дин/см ²	129,5 ± 26,6	122,8 ± 24,3	0,37
МСд, дин/см ²	171,7 ± 33,5	154,5 ± 36,2*	0,04

Примечание. * — различия внутри групп достоверны ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе результатов ЭхоКГ по прошествии одного месяца после перенесенного ИМпСТ наблюдались гораздо более выраженные различия морфофункциональных параметров сердца между пациентами с и без нее (табл. 3).

Как видно из представленной таблицы, наличие НАЖБП у перенесших ИМпСТ ассоциировалось со статистически значимо более высокими значениями объема предсердий, объема (ИКДО) и размера ЛЖ в диастолу (КДР), а также ИММЛЖ через месяц после коронарной катастрофы по сравнению с не имевшими коморбидной патологии печени. Значения глобальной сократимости по показателю ФВ ЛЖ через месяц после перенесенного ИМ были достоверно ниже у больных с сопутствующей патологией печени. Из интегральных параметров ремоделирования сердца отмечалось увеличение различий по значениям индексов сферичности ЛЖ как в систолу (ИСс), так и в диастолу (ИСд), диастолического миокардиального стресса (МСд) через месяц после коронарной катастрофы, которые были достоверно выше у пациентов с ассоциированной НАЖБП.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе настоящего исследования было показано, что наличие НАЖБП у пациентов с ИМпСТ оказывает существенное влияние на течение постинфарктного периода. Согласно результатам исследования, при наличии комор-

Таблица 3. Структурно-функциональные показатели сердца у пациентов с НАЖБП и без нее через 1 месяц после перенесенного ИМпСТ [таблица составлена авторами] / Structural and functional parameters of the heart in individuals with and without NAFLD 2 months after STEMI [table compiled by the authors]

Показатели, единицы измерения	Пациенты ИМпСТ с наличием НАЖБП, n = 59	Пациенты ИМпСТ без НАЖБП, n = 22	p
Объем ПП, мл	47,3 ± 5,3	44,2 ± 6,3*	0,03
ПЖ, мм	32,3 ± 3,05	29,2 ± 2,8*	0,008
Объем ЛП, мл	51,5 ± 6,8	47,4 ± 6,6*	0,02
КДР ЛЖ, мм	55,3 ± 5,1	52,1 ± 5,4*	0,02
КСР ЛЖ, мм	40,8 ± 5,3	38,6 ± 5,6	0,17
ТЗСЛЖ, мм	11,8 ± 1,3	11,2 ± 1,2	0,06
ТМЖП, мм	11,9 ± 1,1	11,3 ± 1,3*	0,04
Толщина эпикардального жира в систолу, мм	3,1 ± 1,0	2,5 ± 1,2*	0,02
Толщина эпикардального жира в диастолу, мм	1,6 ± 0,6	1,3 ± 0,8	0,07
ИММЛЖ, г/м ²	119,6 ± 22,7	102,2 ± 20,9*	0,002
ИКДО ЛЖ, мл	68,3 ± 11,7	61,6 ± 11,2*	0,02
ФВ, %	53,5 ± 6,7	57,2 ± 7,4*	0,03
ИСс, ед	0,58 ± 0,14	0,5 ± 0,15*	0,03
ИСд, ед	0,69 ± 0,11	0,62 ± 0,1*	0,01
ИСИР, ед	103,7 ± 18,2	117,4 ± 18,7*	0,004
ИДИР, ед	334,4 ± 52,8	321,7 ± 54,9	0,22
МСс, дин/см ²	144,6 ± 26,6	130,6 ± 25,1	0,04
МСд, дин/см ²	179,3 ± 33,5	159,8 ± 36,8	0,03

Примечание. * — различия внутри групп достоверны (p < 0,05).

бидной НАЖБП эхокардиографические параметры сердца в первые сутки после перенесенной коронарной катастрофы характеризовались достоверно более высокими значениями объемов предсердий, а также статистически значимым различием в показателях ТМЖП, толщины эпикардального жира по сравнению с пациентами без патологии печени (табл. 2). Значения ИММЛЖ имели тенденцию к статистически значимому различию между сравниваемыми группами. Полученные данные свидетельствуют об изначально более выраженных анатомических различиях сердца у больных НАЖБП по сравнению с пациентами без ассоциации с данной патологией.

В целом это подтверждает результаты других исследований, обнаруживших связь морфометрических параметров сердца с наличием НАЖБП [11, 12]. НАЖБП часто ассоциируется с инсулинорезистентностью (ИР), которая в свою очередь имеет тесную связь с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [13, 14]. Повышение эффекторных влияний РААС способствует развитию гипертрофии ЛЖ, изменению интерстиция и формированию неблагоприятных типов геометрии ЛЖ. В то же время показано, что утолщение субэпикардального жира ассоциировано с гиперактивацией локальной РААС, гиперпродукцией адипоцитами целого ряда биологически

активных веществ, способствующих воспалению, гипертрофии и прогрессу миокардиального ремоделирования. Кроме того, реализация гипертрофических процессов в миокарде при ИР может быть связана с повышением активности инсулин-подобного фактора роста-1 (ИПФР-1), который, как известно, обладает прямыми митогенными и анаболическими свойствами [15, 16].

При этом линейные и объемные показатели камеры ЛЖ достоверных отличий в сравниваемых группах не имели, а значения ФВ ЛЖ демонстрировали лишь тенденцию к статистически значимым различиям. Полученные результаты, возможно, обусловлены множеством экстракардиальных факторов, влияющих на состояние сердца в остром периоде коронарной катастрофы, начиная с особенностей оказания догоспитальной неотложной помощи, консервативного ведения пациента в первые часы заболевания и заканчивая особенностями компенсаторных гемодинамических изменений в остром периоде ИМ.

Несмотря на то что морфометрические параметры ЛЖ в первые сутки ИМпСТ в сравниваемых группах достоверных различий не имели, наблюдались статистически значимые различия в интегральных значениях ремоделирования сердца. Так, отмечалась более выраженная сферизация ЛЖ в диастолу по значению ИСд. Данные изменения сопровождались и достоверными различиями ИСИР, который, как известно, отражает взаимосвязь систолической функции ЛЖ с особенностями его геометрии в диастолу. Наблюдались достоверно более высокие уровни влияния миокардиального стресса на стенки ЛЖ по значению МСд (табл. 2). Миокардиальный стресс характеризует силу натяжения волокон миокарда в стенках ЛЖ и является количественным отражением пред- и постнагрузки на ЛЖ. Таким образом, в первые сутки ИМпСТ у больных с ассоциированной НАЖБП даже при отсутствии статистически значимых различий в объемных и линейных параметрах камеры ЛЖ наблюдались существенные изменения геометрических свойств и стрессового напряжения стенок ЛЖ в диастолу по сравнению с пациентами без патологии печени.

Сферизация полостей, повышение миокардиального стресса на стенки ЛЖ запускают целый каскад изменений миокарда в постинфарктном периоде, способствующих последующему формированию неблагоприятных (дезадаптивных) форм ремоделирования сердца и прогрессированию функциональных нарушений. Все это было подтверждено при динамическом контроле за параметрами ЭхоКГ через месяц после ИМпСТ (табл. 3). Как видно из табл. 3, у пациентов с сопутствующей НАЖБП отмечалась более выраженная дилатация полости ЛЖ по показателям КДР и ИКДО. Сохранялась более выраженная гипертрофия ЛЖ по показателям ТМЖП и ТЗСЛЖ. Статистически значимое различие по ИММЛЖ на фоне увеличения объемных показателей ЛЖ между сравниваемыми группами свидетельствовало о преобладании дезадаптивных форм ремоделирования сердца у больных с сопутствующей НАЖБП. Это косвенно подтверждает и более высокие значения сферизации ЛЖ не только в диастолу (ИСд), но и в систолу (ИСс). Наряду со структурными изменениями сердца у пациентов с НАЖБП через 1 месяц после коронарной катастрофы отмечались и функциональные нарушения в виде снижения ФВ ЛЖ.

Полученные результаты подтверждают значимость НАЖБП не только в формировании, но и в прогрессировании кардиоваскулярной патологии [17]. Причинами ухудшения геометрии ЛЖ и нарастания функциональных нарушений сердца в постинфарктном периоде у больных с ассоциированной НАЖБП может быть та же ИР. Повышение уровня инсулина при ИР и связанное с ним увеличение активности ИПФР-1 способствуют не только процессам гипертрофии кардиомиоцитов, но и ассоциируются с изменениями интерстиция. Известно, что аномальные значения ИПФР-1 активируют развитие фиброза миокарда, отложение коллагена в интерстиции и запуск жирового перерождения миокарда [15]. Липотоксичность, наблюдаемая при НАЖБП, проявляется накоплением триглицеридов и жирных кислот в мышечных клетках, что приводит к нарушению сократительной функции миофибрилл, последующей их атрофии и гибели [18]. Паракринная активность эпикардального жира также способствует усилению фиброза и дистрофических изменений миокарда с прогрессированием СН. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований на большей выборке пациентов.

Выводы

1. Наличие НАЖБП у пациентов с ИМпСТ в первые сутки коронарной катастрофы сопровождается статистически значимыми различиями в структурных изменениях сердца в виде более выраженной гипертрофии стенок ЛЖ, большей толщины субэпикардального жира, а также изменениями геометрии сердца в виде более выраженной сферизации полости ЛЖ, повышения интегрального индекса ремоделирования сердца и миокардиального стресса по сравнению с пациентами без ассоциированной патологии печени.

2. В течение первого месяца после перенесенного ИМпСТ у пациентов с НАЖБП отмечались более выраженные структурно-функциональные изменения сердца в виде статистически значимых различий в показателях толщины стенок ЛЖ, ИММЛЖ, а также повышении линейных и объемных показателей ЛЖ КДР по сравнению с пациентами без патологии печени. Изменения вышеописанных параметров сопровождалась достоверными различиями в систолической функции ЛЖ (ФВ), значениях индексов ремоделирования сердца и миокардиального стресса. **ЛВ**

Исследование с участием пациентов. От всех пациентов было получено информированное согласие, дизайн и методы исследований соответствуют положениям Хельсинкской декларации.

A study involving patients. Informed consent was obtained from all patients. The study design and methods complied with the Declaration of Helsinki.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Нелидова А. В., Ливзан М. А., Николаев Н. А. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени: связь и патогенетические

- аспекты фармакотерапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17 (6): 880-888. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-12-14. Neliidova A. V., Livzan M. A., Nikolaev N. A., et al. Cardiovascular diseases and non-alcoholic fatty liver disease: Relationship and Pathogenetic Aspects of Pharmacotherapy. Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2021; 17 (6): 880-888. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-12-14. (In Russ.)
2. Гаус О. В., Ливзан М. А. Заболевания, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени: что мы знаем о них? Consilium Medicum. Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. 2019; 3: 45-51. DOI: 10.26442/26583739.2019.3.190481. Gaus O. V., Livzan M. A. Diseases associated with non-alcoholic fatty liver disease: what do we know about them? Consilium Medicum. Gastroenterologiya. Khirurgiya. Intensivnaya terapiya. 2019; 3: 45-51. DOI: 10.26442/26583739.2019.3.190481. (In Russ.)
3. Третьякова В. А., Ермилов О. В., Алферов П. К. и др. Особенности инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST при наличии метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (12): 5552: 17-25. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5552. Tretyakova V. A., Ermilov O. V., Alferov P. K., et al. ST-segment elevation myocardial infarction in the presence of metabolic associated fatty liver disease. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2023; 28 (12): 5552: 17-25. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5552. (In Russ.)
4. Noda T., Kamiya K., Hamazaki N., et al. The prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and its association with physical function and prognosis in patients with acute coronary syndrome. J. Clin. Med. 2022; 11 (7): 1847. DOI: 10.3390/jcm11071847.
5. Ismaiel A., Popa S. L., Dumitrascu D. L. Acute coronary syndromes and non-alcoholic fatty liver disease: "Un Affaire de Coeur". Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020; 8825615. DOI: 10.1155/2020/8825615.
6. Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (3): 6306. doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306. Averkov O. V., Arutyunyan G. K., Duplyakov D. V., et al. Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2025; 30 (3): 6306. doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306. (In Russ.)
7. Ивашкин В. Т., Дряпкина О. М., Маевская М. В. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российской ассоциации эндокринологов, Российского научного медицинского общества терапевтов, Национального общества профилактической кардиологии, Российской ассоциации геронтологов и гериатров по неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025; 35 (1): 94-152. doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-94-152. Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Maevskaya M. V., et al. Clinical Guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver, Russian Gastroenterological Association, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Russian Association of Endocrinologists, Russian Scientific Medical Society of Therapists, National Society of Preventive Cardiology, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2025; 35 (1): 94-152. doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-94-152. (In Russ.)
8. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the

- American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.
9. Васьук Ю. А. Возможности и ограничения эхокардиографического ремоделирования левого желудочка при ХСН. Сердечная недостаточность. 2003; 4 (2): 107–110.
Vasyuk Yu. A. Vozmozhnosti i ogranicheniya e'xokardiograficheskogo remodelirovaniya levogo zheludochka pri XSN. Serdechnaya nedostatochnost. 2003; 4 (2): 107–110. (In Russ.)
10. Frantz S., Hundertmark M. J., Schulz-Menger J., et al. Left ventricular remodeling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *European Heart Journal*. 2022; 14; 43 (27): 2549–2561. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac223.
11. Зыкина Е. Ю., Симонова Ж. Г. Типы ремоделирования левого желудочка у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени. Вятский медицинский вестник. 2022; 2 (74): 19–24. DOI: 10.24412/2220-7880-2022-2-19-24.
Zykina E. Yu., Simonova Zh. G. Types of left ventricular remodeling in patients with chronic coronary artery disease in combination with non-alcoholic fatty liver disease. Vyatskiy meditsinskii vestnik. 2022; 2 (74): 19–24. DOI: 10.24412/2220-7880-2022-2-19-24. (In Russ.)
12. Van Wagner L. B., Wilcox J. E., Colangelo L. A., et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study. *Comparative Study. Hepatology*. 2015; 62 (3): 773–83. DOI: 10.1002/hep.27869.
13. Гуцол Л. О., Егорова И. Э. Влияние тканевых ангиотензинов на элементы кардиоваскулярной системы (лекция). Байкальский медицинский журнал. 2024; 3 (2): 71–81. DOI: 10.57256/2949-0715-2024-3-2-71-81.
Gutsol L. O., Egorova I. E. Effect of tissue angiotensins on cardiovascular system elements (lecture). Baikalskii meditsinskii zhurnal. 2024; 3 (2): 71–81. DOI: 10.57256/2949-0715-2024-3-2-71-81. (In Russ.)
14. Valente V., Izzo R., Manzi M. V., De Luca M. R., Barbato E., Morisco C. Modulation of insulin resistance by renin angiotensin system inhibitors: implications for cardiovascular prevention. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2021; 91 (2): 114–123. DOI: 10.4081/monaldi.2021.1602.
15. Obradovic M., Zafirovic S., Soskic S., Stanimirovic J., et al. Effects of IGF-1 on the cardiovascular system. *Current Pharmaceutical Design*. 2019; 25 (35): 3715–3725. DOI: 10.2174/1381612825666191106091507.
16. Yuan Chen, Xinchun Cheng, Suli Li, Yuting Yin, Shuqing Xing, Yanying Guo. Insulin-like growth factor-1 levels are associated with intertricular septal thickening. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 7 (13). DOI: 10.3389/fendo.2022.997023.
17. Драпкина О. М., Яфарова А. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (5): 645–50. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650.
Drapkina O. M., Yafarova A. A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: Scientific Problem State. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2017; 13 (5): 645–650. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650. (In Russ.)
18. Широкова Е. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени, гиперлипидемия и сердечно-сосудистые риски. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (8.2. Гастроэнтерология): 74–76. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.74-76.
Shirokova E. N. Non-alcoholic fatty liver disease, hyperlipidemia and cardiovascular risks. Consilium Medicum. 2017; 19 (8.2. Gastroenterologiya): 74–76. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.2.74-76. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
Гимаев Ринат Худзятвич, д.м.н., кардиолог, терапевт, функциональный диагност, профессор кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; Россия, 432017, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; cagkaff1998@yandex.ru
Юсупова Айгель Фэритовна, терапевт, кардиолог, функциональный диагност, старший преподаватель кафедры факультетской терапии, аспирант кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; Россия, 432017, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; aigel.yusupova@yandex.ru
Мельникова Мария Александровна, к.м.н, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; Россия, 432017, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; maschulka1@rambler.ru
Крестьянинов Максим Вячеславович, к.м.н, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; Россия, 432017, Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; sdg44rf@yahoo.com
- Information about the authors:**
Rinat Kh. Gimaev, Dr. of Sci. (Med.), Cardiologist, General Practitioner, Functional Diagnostics Physician, Professor of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia; cagkaff1998@yandex.ru
Aigel F. Yusupova, General Practitioner, Cardiologist, Functional Diagnostics Physician, Senior Lecturer of the Department of Faculty Therapy, PhD student of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia; aigel.yusupova@yandex.ru
Maria A. Melnikova, Ultrasound Physician, Senior Lecturer of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia; maschulka1@rambler.ru
Maksim V. Krestyaninov, Cand. of Sci. (Med.), Ultrasound Physician, Senior Lecturer of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ulyanovsk State University; 42 Lva Tolstogo str., Ulyanovsk, 432017, Russia; sdg44rf@yahoo.com
- Поступила/Received 11.01.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 16.02.2026
Принята в печать/Accepted 18.02.2026

Редкий клинический случай пациентки с подострым течением расслоения аорты

В. А. Ахмедов¹✉

А. С. Тращенко²

Н. С. Колосова³

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, v_akhmedov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>

² Клинический кардиологический диспансер, Омск, Россия, traschenko@bk.ru

³ Клинический кардиологический диспансер, Омск, Россия, omskcardio@yandex.ru

Резюме

Введение. Расслоение аорты представляет собой тяжелое и опасное для жизни заболевание, диагностика которого в ряде случаев представляет затруднение в повседневной клинической практике кардиологов как амбулаторного, так и стационарного звена. Без своевременного хирургического вмешательства в качестве рекомендуемого метода лечения смертность при остром расслоении аорты достигает 50% в течение первых 48 часов.

Материалы и методы. В представленном клиническом наблюдении пациентки 70 лет расслоение аорты характеризовалось малосимптомностью течения и трудностями в постановке диагноза по результатам рутинных общеклинических исследований. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии левого предсердия и легочных вен с контрастированием «Ультравист-370» определялось расширение грудной аорты до 53 × 57 мм в восходящем и 39 × 38 мм в нисходящем отделе с диссекцией стенки грудной аорты на всем протяжении и формированием тромбированного ложного канала, заканчивающегося на уровне шестого грудного позвонка, что соответствовало признакам расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты, тип по DeBakey I, с распространением на брахиоцефальные сосуды. При проведении мультиспиральной компьютерной ангиографии артерий головного мозга и брахиоцефальных артерий с контрастированием «Ультравист-370» были выявлены признаки расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты, тип по DeBakey I, с распространением на брахиоцефальный ствол со сдавлением истинного просвета на всем протяжении максимально до 1,2 мм, а также на правую подключичную и правую общую сонную артерию до уровня седьмого шейного позвонка, а также нарушение хода и атеросклеротическое поражение брахиоцефальной артерии со стенозированием до 27% в экстракраниальном отделе левой верхней сонной артерии. Пациентка была переведена в отделение сердечно-сосудистой хирургии профильного стационара, успешно проведена операция — резекция аорты с протезированием и пластикой ветвей.

Заключение. Особенностью представленного клинического случая является выявление расслоения аорты в качестве случайной находки при выполнении трансторакальной эхокардиографии, что позволило провести своевременную оценку тяжести патологии и направить пациентку на успешное оперативное лечение.

Ключевые слова: расслоение аорты, клинический случай, диагностика, трансторакальная эхокардиография

Для цитирования: Ахмедов В. А., Тращенко А. С., Колосова Н. С. Редкий клинический случай пациентки с подострым течением расслоения аорты. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 15-19. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.002>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Subacute aortic dissection in a female patient: a rare clinical case

Vadim A. Akhmedov¹✉

Anton S. Traschenko²

Natalya S. Kolosova³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7603-8481>, v_akhmedov@mail.ru

² Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russia, traschenko@bk.ru

³ Clinical Cardiology Dispensary, Omsk, Russia, omskcardio@yandex.ru

Abstract

Background. Aortic dissection is a serious and life-threatening disease, the diagnosis of which in some cases is difficult in the daily clinical practice of cardiologists, both outpatient and inpatient. Without timely surgical intervention, mortality in acute aortic dissection reaches 50% within the first 48 hours. Surgical intervention is the recommended treatment for acute aortic dissection.

Materials and methods. In the presented clinical case of a 70-year-old patient, aortic dissection was characterized by a low-symptom course and difficulties in making a diagnosis during routine general clinical studies. During multispiral computed tomography of the left atrium and pulmonary veins with Ultravist-370 contrast, the expansion of the thoracic aorta in the ascending section up to 53×57 mm, in the descending section up to 39×38 mm was determined, with the presence of dissection of the thoracic aortic wall throughout and the formation of a thrombosed false canal ending at the level of the Th6 vertebra, which corresponded to the signs dissecting thoracic aortic aneurysm, DeBakey I type with spread to brachiocephalic vessels. When conducting multispiral computed angiography of the cerebral arteries and brachiocephalic arteries with Ultravist-370 contrast, signs of a dissecting thoracic aortic aneurysm, type according to DeBakey I, with a spread to the brachiocephalic trunk with compression of the true lumen throughout up to a maximum of 1.2 mm, to the right subclavian artery, the right common carotid artery, ending in at the level of the C7 vertebra, as well as atherosclerotic lesions of the brachiocephalic artery with stenosis of up to 27% in the extracranial region of the left superior carotid artery. The patient was transferred to the department of cardiovascular surgery of the specialized hospital, and the operation was successfully performed – resection of the aorta with prosthetics and plastic branches.

Conclusion. A special feature of the presented clinical case is the identification of aortic dissection as an accidental finding during transthoracic echocardiography, which allowed for a timely assessment of the severity of the pathology and referral of the patient for successful surgical treatment.

Keywords: aortic dissection, clinical case, diagnosis, transthoracic echocardiography

For citation: Akhmedov V. A., Traschenko A. S., Kolosova N. S. Subacute aortic dissection in a female patient: a rare clinical case. *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 15-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.002>

Conflict of interests. Not declared.

Расслоение аорты (РА) — это разновидность острого аортального синдрома (ОАС), представляющего собой спектр тяжелых и опасных для жизни патологий аорты. РА возникает, когда разрыв внутренней стенки аорты вызывает скопление крови между интимой и средними отделами аорты, образуя ложный просвет, параллельный естественному [1]. После появления симптомов РА классифицируется как острое в течение 14 дней, подострое — в период от 14 до 90 дней и хроническое — через 90 дней [1]. Ежегодная заболеваемость РА составляет от 4 до 6 случаев на 100 000 человек [2].

Стэнфордская система, наиболее распространенная при классификации РА, предполагает два основных типа: тип А затрагивает восходящую аорту, а тип В — только нисходящую. В то время как при стэнфордском РА типа В обычно требуется только своевременное медикаментозное лечение, при расслоении типа А обычно необходимо хирургическое вмешательство [3].

В соответствии с классификацией DeBakey различают три типа РА. Тип I (около 50% от всех диссекций) — это диссекции, начинающиеся в восходящем отделе аорты и распространяющиеся как минимум на ее дугу или дистальнее. При РА II типа (35%) диссекции начинаются и ограничиваются восходящим отделом аорты (проксимальнее брахиоцефального ствола). При РА III типа диссекции начинаются ниже места отхождения левой подключичной артерии и распространяются дистальнее [3].

Наиболее опасно острое РА типа А. Без своевременного лечения пациенты с острым РА могут умереть от серьезных осложнений, таких как тампонада перикарда, нарушение перфузии органа или ишемия просвета миокарда [4]. Без проведения своевременного хирургического вмешательства смертность при остром РА достигает 50% в течение первых 48 часов [5]. Хирургическое вмешательство является рекомендуемым методом лечения острого РА, а создание стандартизированных протоколов хирургического лечения может помочь обеспечить скорость и эффективность лечения — ключевые параметры повышения выживаемости пациентов [5]. Вместе с тем своевременная постановка диагноза подострого течения РА сопряжена с рядом трудностей, как у наблюдаемой нами пациентки.

Большая Г. (1956 г.р.), 70 лет, поступила в плановом порядке 12.02.2026 г. в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области (БУЗОО) «Клинический кардиологический диспансер» с жалобами на перебои в работе сердца по типу приступообразного неритмичного сердцебиения, одышку смешанного характера при физических нагрузках средней интенсивности (подъем выше второго этажа), нечастые эпизоды повышения артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст.

В анамнезе заболевания — повышение АД в течение 15 лет с максимальными значениями 190/100 мм рт. ст. С 2022 г. стала беспокоить одышка при физических нагрузках (ходьба 300 метров), при обследовании на электрокардиограмме (ЭКГ) (рис. 1, 2) выявлены очагово-рубцовые изменения передне-перегородочной области и верхушки левого желудочка, выставлен диагноз постинфарктного кардиосклероза без дополнительных уточнений.

Направлена на плановую коронароангиографию, по результатам которой выполнено стентирование передней нисходящей артерии, после операции перенесла острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, сопровождавшееся нарушением речи, асимметрией лица, прошла нейрореабилитацию с положительным эффектом. С 2024 г. беспокоят нарушения ритма по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП).

В 2025 г. направлена на стационарное лечение, проводилась плановая электрокардиоверсия, восстановлен синусовый ритм, в последующем с антиаритмической целью принимала амиодарон. Периодически отмечала кратковременные перебои в работе сердца с частотой 1-2 раза в месяц, приступы сердцебиения купировались самостоятельно.

Регулярно принимала ривароксабан (20 мг), амиодарон (200 мг), бисопролол (5 мг), валсартан (160 мг), амлодипин (10 мг), аторвастатин (40 мг). По данным суточного холтеровского мониторинга ЭКГ на фоне синусового ритма со средней частотой сердцебиений (ЧСС) — 64 ударов в минуту (уд./мин) зарегистрированы пароксизмы ФП общей длительностью 1 час 24 минуты со средней частотой желудочковых сокращений — 110 уд./мин.

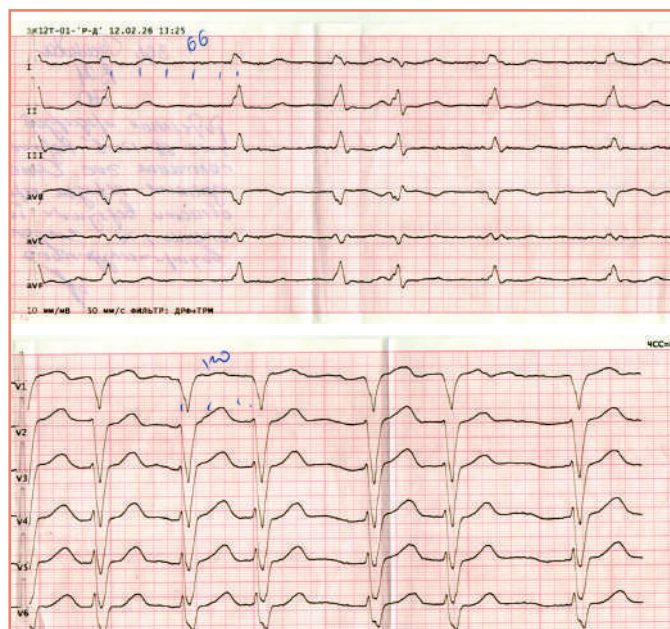


Рис. 1. ЭКГ (12.02.2026 г.): ФП с частотой желудочковых сокращений 66-120 уд./мин. Вертикальное положение электрической оси сердца. Особенности внутривентрикулярного проведения. Очагово-рубцовые изменения передне-перегородочной области, верхушки, боковой стенки левого желудочка [предоставлено авторами] / ECG (12.02.2026 г.): atrial fibrillation with a frequency of ventricular contractions of 66-120 beats/min. The vertical position of the electrical axis of the heart. Features of intraventricular conduction. Focal cicatricial changes in the anterior septal region, apex, and lateral wall of the left ventricle [provided by the authors]

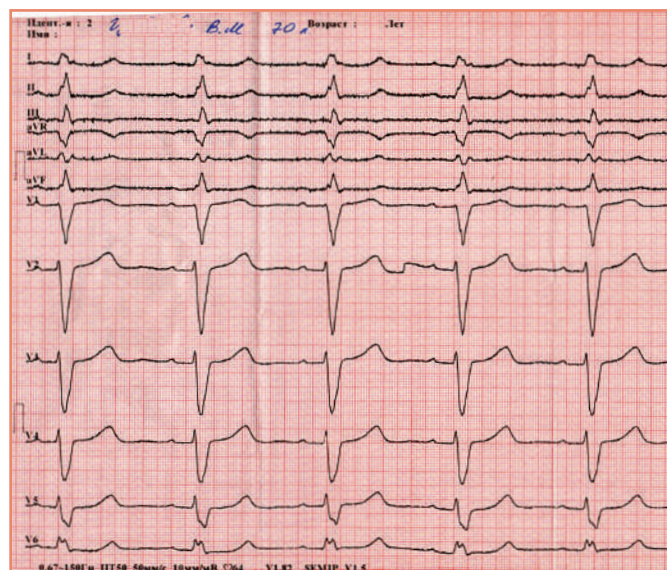


Рис. 2. ЭКГ (13.02.2026.): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 64 уд./мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Замедление внутривентрикулярного проведения. Очагово-рубцовые изменения передне-перегородочной области, верхушки левого желудочка [предоставлено авторами] / ECG (02/13/26): sinus rhythm with a heart rate of 64 beats/min. The normal position of the electrical axis of the heart. Slowing of intraventricular conduction. Focal cicatricial changes in the anterior septal region, the apex of the left ventricle [provided by the authors]

По данным эхокардиографии от 27.11.2025 г.: диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы — 39 мм, восходящего отдела — 40 мм. Размер полости левого предсердия (ЛП) — 44 × 53 мм. Индекс объема левого предсердия — 41 мл/м². Фракция выброса (ФВ) — 51% по Симпсону, Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) — 106 г/кв². Выявлены расширение аорты в восходящем отделе, увеличение полости ЛП, приобретенный склерогенный порок сердца — умеренно выраженная аортальная недостаточность. В середине января 2026 г. пациентка отметила однократный эпизод давящей боли за грудиной на фоне повышения АД до 180/100 мм рт. ст., за медицинской помощью не обращалась, боль в груди не рецидивировала. В плановом порядке осмотрена кардиологом, в связи с перебоями в работе сердца направлена на госпитализацию для хирургического лечения аритмии.

В анамнезе жизни с 2024 г. по поводу нарушения гликемии натошак принимает эмпаглифлозин (10 мг). Гинекологический анамнез: двое родов, в менопаузе с 50 лет. Полостных операций не было. Наследственностьотягощена в связи с гипертонической болезнью у матери. Вредные привычки отрицает.

Объективный статус. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение нормостеническое. Питания повышенного. Рост — 159 см. Вес — 73 кг. Индекс массы тела — 29,5 кг/м². Язык влажный, розовый, чистый. Зрачки одинаковые, реакция на свет содру-

жественная. Кожные покровы обычной окраски, умеренно влажные, тургор сохранен. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Щитовидная железа не увеличена. Молочные железы — без особенностей.

Грудная клетка правильной формы. В акте дыхания участвуют обе ее половины. Частота дыхательных движений — 17 в мин. Перкуторный звук ясный легочный. Аускультативно — дыхание жесткое, проводится симметрично, хрипов нет.

Правая граница сердечной тупости проходит по правому краю грудины, верхняя — по третьему ребру, левая находится на -1,5 см от левой срединно-ключичной линии в пятом межреберье. Тоны сердца приглушены, аритмичные, ЧСС — 95 уд./мин, выслушивается диастолический шум на аорте. Пульс аритмичный, 95 уд./мин, на левой лучевой артерии достаточного наполнения, не напряжен, на правой лучевой артерии ослаблен, не напряжен. АД на правой руке — 130/70 мм рт. ст., левой — 140/80 мм рт. ст.

Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, безболезненная. Размеры печени по Курлову — 10 × 9 × 8 см. Почки и селезенка не пальпируются. Перкуторно размер селезенки составляет 9 см в длину и 7 см в поперечнике. Симптомов раздражения брюшины нет. Поверхностные вены голени не расширены. Отеков на ногах нет.

Проведены общеклинические, биохимические и инструментальные обследования. Общий анализ крови: гемоглобин — 124 г/л, гематокрит — 36,9%, скорость оседания эритроцитов — 33 мм/ч, лейкоцитарная формула — без изменений. Общий анализ мочи и биохимический анализ крови

в норме. N-концевой пропептид предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) — 224 пг/мл (норма — до 200 пг/мл). Глюкоза в сыворотке крови — 8,3 ммоль/л.

Эхокардиография чреспищеводная (13.02.2026 г.): данных за тромбоз ушек предсердий не получено.

Эхокардиография трансторакальная (13.02.2026 г.): корень аорты — 41 мм, восходящий отдел — 56 мм, дуга — 43 мм, нисходящий отдел — 36 мм. ЛП — 44 × 55 мм, индекс объема левого предсердия — 36 мл/к², конечно-диастолический размер ЛЖ — 53 мм². Конечный диастолический объем — 138 см³. Конечно-систолический размер — 33 мм. Конечный систолический объем — 45 см³. Межжелудочковая перегородка (МЖП) — 13 мм. Толщина задней стенки левого желудочка — 10 мм, правого желудочка — 24 мм. Размеры правого предсердия — 33 × 45 мм. ФВ — 62% по Симпсону. ИММЛЖ — 106 г/м².

Аорта расширена, стенки уплотнены, утолщены, в области дуги, восходящего и нисходящего отделов визуализируется дополнительная неподвижная линейная структура с формированием ложного канала, заполненного тромбассами, максимально до 40% просвета, при цветовом доплеровском картировании патологические потоки не получены. Септальные дефекты не визуализируются. Увеличена полость левого предсердия. МЖП неоднородно уплотнена. Локальных зон гипокинеза и дополнительных образований в полостях сердца не выявлено. Заключение: аневризма восходящего отдела аорты с диссекцией интимы и тромбированием ложного канала. Диффузные изменения сердца.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) левого предсердия и легочных вен с контрастированием «Ультравист-370» выполнена на аппарате Siemens Somatom Go.All 32 (13.02.2026 г.). Определяется расширение грудной аорты в восходящем отделе — до 53 × 57 мм, в нисходящем отделе — до 39 × 38 мм, с диссекцией стенки грудной аорты на всем протяжении и формированием тромбированного ложного канала, который заканчивается на уровне шестого грудного позвонка.

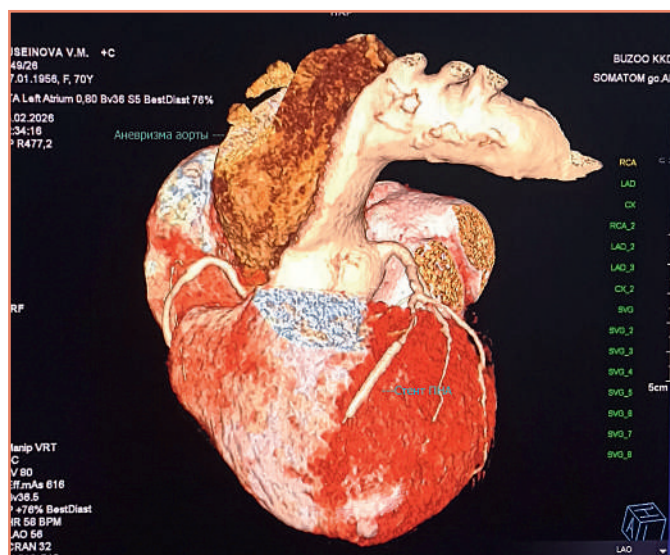


Рис. 3. МСКТ грудного отдела аорты, трехмерная реконструкция [предоставлено авторами] / Multispiral computed tomography of the thoracic aorta, three-dimensional reconstruction [provided by the authors]

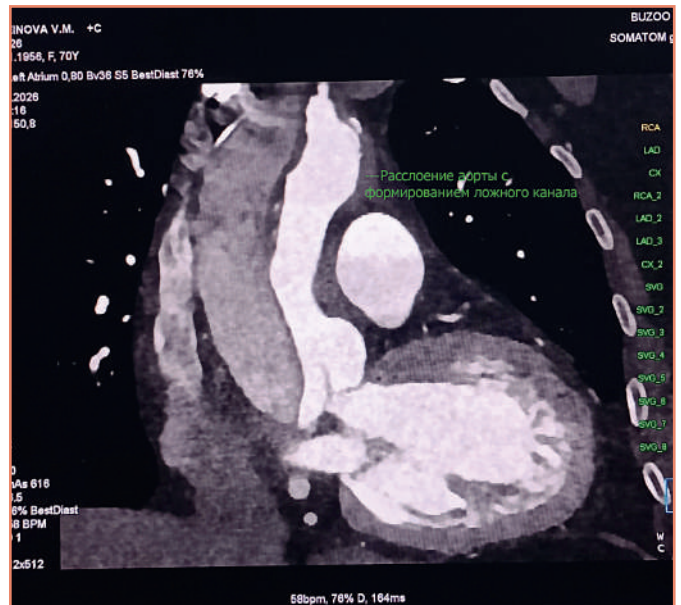


Рис. 4. МСКТ грудной аорты (аксиальный срез) [предоставлено авторами] / Multispiral computed tomography of the thoracic aorta (axial section) [provided by the authors]

КТ-признаков патологии левого предсердия, ушка левого предсердия не получено, имеются признаки расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты, тип по DeBakey I с распространением на брахиоцефальные сосуды (рис. 3, 4).

МСКТ-ангиография артерий головного мозга и брахиоцефальных артерий с контрастированием «Ультравист-370» выполнена на аппарате Siemens Somatom Go.All 32 (16.02.2026 г.) (рис. 5). Заключение: КТ-признаки расслаивающей аневризмы грудного отдела аорты, тип по DeBakey I с распространением на брахиоцефальный ствол со сдавлением истинного просвета на всем протяжении максимально до 1,2 мм, на правую подключичную артерию, правую общую сонную артерию, диссекция заканчивается на уровне седьмого шейного позвонка. Нарушение хода и атеросклеротическое поражение со стенозированием до 27% в экстракраниальном отделе левой брахиоцефальной артерии (БЦА).

Дуплексное сканирование БЦА (16.02.2026 г.): признаки диссекции с формированием ложного канала и его тромбированием. Признаки атеросклеротического поражения магистральных артерий головы. Стеноз БЦА в проксимальном отделе до 25%. Повышение периферического сосудистого сопротивления в обеих БЦА. Нарушение хода обеих позвоночных артерий в костном канале без локальных нарушений гемодинамики.

Ультразвуковое (УЗ) исследование абдоминальное (16.02.2026 г.): УЗ-признаки застойного содержимого в желчном пузыре, гепатомегалии, диффузных изменений в печени, поджелудочной железе, паренхиме почек, мелких кист в паренхиме почек.

Консультация сердечно-сосудистого хирурга, диагноз: расслоение аорты I типа по DeBakey, подострое течение. Недостаточность аортального клапана, умеренная. Показано оперативное лечение.

За время госпитализации проведено медикаментозное лечение: Ca²⁺-блокатор (дигидропиридин), β-блокатор, антиаритмический препарат III класса, антикоагулянт, блокаторы

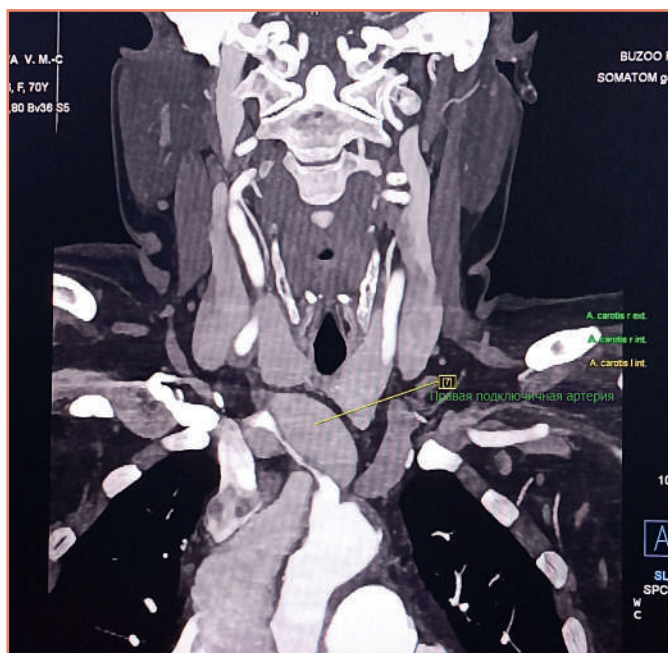


Рис. 5. МСКТ грудной аорты, БЦА (аксиальный срез) [предоставлено авторами] / Multispiral computed tomography of the thoracic aorta and brachiocephalic arteries (axial section) [provided by the authors]

рецепторов к ангиотензину, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Гемодинамика стабильная, АД на уровне 120-130/70-80 мм рт. ст. Болевой синдром в грудной клетке не беспокоил. Пациентка была переведена в отделение сердечно-сосудистой хирургии профильного стационара, успешно выполнена операция — резекция аорты с протезированием и пластикой ветвей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный клинический случай характеризуется особенностью течения в виде малосимптомности, трудностью в постановке диагноза при рутинных общеклинических исследованиях и случайной находкой при выполнении трансторакальной ЭКГ, что позволило провести своевременную оценку тяжести патологии и направить пациентку на успешное оперативное лечение. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Ахмедов В. А.
Обзор литературы — Ахмедов В. А.
Написание текста — Ахмедов В. А.
Сбор и обработка материала — Трасченко А. С., Колосова Н. С.
Анализ материала — Трасченко А. С., Колосова Н. С.
Редактирование — Ахмедов В. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Ахмедов В. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Akhmedov V. A.
Literature review — Akhmedov V. A.
Text development — Akhmedov V. A.
Collection and processing of material — Traschenko A. S., Kolosova N. S.
Material analysis — Traschenko A. S., Kolosova N. S.
Editing — Akhmedov V. A.
Approval of the final version of the article — Akhmedov V. A.

Литература/References

1. Zucker J. A., Shah V. N., Chen J. R., et al. Upper hemisternotomy vs. full sternotomy for hemiarch and proximal aortic replacement. *Front Cardiovasc Med.* 2026; 12: 1646209. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1646209.
2. Edmonson A., Saxena A., Dalal N., et al. Chronic Stanford Type A Aortic Dissection Complicated by Secondary Tracheomalacia. *JACC Case Rep.* 2026; 31 (4): 106744. DOI: 10.1016/j.jaccas.2025.106744.
3. Wu J., Sun T., Lin P., et al. Intraoperative Iatrogenic Aortic Dissection in Cardiovascular Surgery: Case Series and Literature Review. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2025; 13 (1): 5. DOI: 10.3390/jcdd13010005.
4. Matsumoto R., Watanabe T., Kinoshita R., et al. Sex-Based Differences in Dissection Patterns and Surgical Strategies in Tear-Oriented Repair for Acute Type A Aortic Dissection: A Single-Center Retrospective Study. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2026; 32 (1): 25-00182. DOI: 10.5761/atcs.oa.25-00182.
5. Gudbjartsson T., Ahlsson A., Geirsson A., et al. Acute type A aortic dissection — a review. *Scand Cardiovasc J.* 2020; 54 (01): 1-13. DOI: 10.1080/14017431.2019.1660401.

Сведения об авторах:

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644037, Россия, Омск, ул. Ленина, 12; v_akhmedov@mail.ru

Трасченко Андрей Сергеевич, к.м.н., кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер»; Россия, 644024, Омск, ул. Лермонтова, 41; traschenko@bk.ru

Наталья Сергеевна Колосова, заведующая отделением лучевой диагностики, Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер»; Россия, 644024, Омск, ул. Лермонтова, 41; omskcardio@yandex.ru

Information about the authors:

Vadim A. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina str., Omsk, 644037, Russia; v_akhmedov@mail.ru

Anton S. Traschenko, Dr. of Sci. (Med.), Cardiologist of the Department of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Cardiac Pacing, State Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region Clinical Cardiology Dispensary; 41 Lermontova str., Omsk, 644024, Russia; traschenko@bk.ru

Natalya S. Kolosova, Head of the Department of Radiology, State Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region Clinical Cardiology Dispensary; 41 Lermontova str., Omsk, 644024, Russia; omskcardio@yandex.ru

Поступила/Received 12.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.03.2026

Принята в печать/Accepted 20.03.2026

Компрессия плечевого сплетения, вызванная тромбированной ложной аневризмой подмышечной артерии после осколочного ранения

А. Н. Казанцев¹✉

П. С. Бушланов²

А. И. Чаава³

Н. Г. Шенгелия⁴

Д. Ю. Эмбрехт⁵

¹ 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, eLibrary SPIN 8396-1845

² 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, sneg77pav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-2599>

³ 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, aronchaava2227@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-6075-1024>

⁴ 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, shengeliya.nodar@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2319-3132>

⁵ 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, embrDYu890@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3241-1409>

Резюме

Введение. Ложные аневризмы периферических артерий — один из наиболее сложных видов боевой сосудистой травмы в условиях современного вооруженного конфликта. Особенностью таких повреждений является длительный латентный период, риск вторичного кровотечения, тромбоза, компрессии нервных стволов и инфекционных осложнений. Являясь непосредственным продолжением подключичной, подмышечная артерия на протяжении своего хода тесно взаимодействует с плечевым сплетением, пучки которого окружают сосуд со всех сторон. Такая локализация делает артерию уязвимой не только при первичном ранении, но и при формировании вторичных патологических изменений, таких как ложные аневризмы. Ложная аневризма представляет собой полость, сообщающуюся с просветом артерии, стенки которой образованы окружающими тканями (фиброзной капсулой) и тромботическими массами, а не сосудистой стенкой. Формирование ложной аневризмы происходит при сквозном или боковом повреждении сосудистой стенки, когда кровь изливается в паравазальные ткани, образуя пульсирующую гематому, которая в последующем может тромбироваться, инкапсулироваться или подвергаться нагноению.

Цель работы. Представить клинический случай успешной диагностики и хирургической коррекции тромбированной ложной аневризмы подмышечной артерии с полным разрывом сосуда и компрессией плечевого сплетения у военнослужащего.

Результаты. Военнослужащий, 29 лет, через месяц после осколочного ранения левого плеча обратился с жалобами на онемение пальцев кисти. При ультразвуковом исследовании выявлена тромбированная ложная аневризма подмышечной артерии с диастазом культей 1 см. Выполнена операция: резекция поврежденного сегмента, аутовенозное протезирование реверсированной большой подкожной веной. Послеоперационный период протекал без осложнений, неврологический дефицит купирован.

Заключение. Данный случай демонстрирует эффективность этапного подхода с применением ультразвуковой диагностики и реконструктивных операций в условиях военно-полевого госпиталя. Своевременная коррекция ложной аневризмы позволила восстановить магистральный кровоток и избежать тяжелого неврологического дефицита.

Ключевые слова: ложная аневризма, подмышечная артерия, боевая сосудистая травма, специальная военная операция, аутовенозное протезирование, компрессия плечевого сплетения

Для цитирования: Казанцев А. Н., Бушланов П. С., Чаава А. И., Шенгелия Н. Г., Эмбрехт Д. Ю. Компрессия плечевого сплетения, вызванная тромбированной ложной аневризмой подмышечной артерии после осколочного ранения. 2026; 7-8 (29): 20-28. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.003>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Compression of the brachial plexus caused by a thrombosed false aneurysm of the axillary artery after shrapnel wounding

Anton N. Kazantsev¹ ✉

Pavel S. Bushlanov²

Aron I. Chaava³

Nodar G. Shengeliya⁴

Dmitriy Yu. Embrekht⁵

¹ 36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, eLibrary SPIN 8396-1845

² 36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone, sneg77pav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7075-2599>

³ 36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone, aronchaava2227@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-6075-1024>

⁴ 36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone, shengeliya.nodar@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2319-3132>

⁵ 36th Separate Medical Detachment (Airmobile) of the Airborne Troops of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation Zone, embrDYu890@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3241-1409>

Abstract

Background. False aneurysms of peripheral arteries represent one of the most challenging types of combat vascular injuries in modern armed conflicts. These injuries are characterized by a prolonged latent period, a risk of secondary hemorrhage, thrombosis, nerve trunk compression, and infectious complications. Being a direct continuation of the subclavian artery, the axillary artery closely interacts throughout its course with the brachial plexus, the cords of which surround the vessel circumferentially. Such localization renders the artery vulnerable not only to primary injury but also to the development of secondary pathological changes, such as pseudoaneurysms. A pseudoaneurysm is a cavity communicating with the arterial lumen, contained by surrounding tissues (a fibrous capsule) and thrombotic masses rather than a true vascular wall. Unlike true aneurysms, pseudoaneurysms lack all three layers of the arterial wall. Pseudoaneurysms result from a transmural or tangential injury to the vessel wall, with subsequent blood extravasation into perivascular tissues and the formation of a pulsating hematoma which may subsequently become thrombosed, encapsulated, or suppurated.

Objective. To present a clinical case of successful diagnosis and surgical correction of a thrombosed false aneurysm of the axillary artery with complete vessel rupture and brachial plexus compression in a serviceman.

Results. A 29-year-old serviceman presented with numbness in the fingertips of the left hand one month after a shrapnel wound to the left shoulder. Ultrasound examination revealed a thrombosed false aneurysm of the axillary artery with a 1 cm diastasis between the stumps. Surgery was performed: resection of the damaged segment and autovenous bypass grafting using a reversed great saphenous vein. The postoperative period was uneventful, and the neurological deficit was completely resolved.

Conclusion. This case demonstrates the effectiveness of a staged approach utilizing ultrasound diagnostics and reconstructive surgery in a military field hospital setting. Timely correction of the false aneurysm allowed for the restoration of main blood flow and prevention of severe neurological deficit.

Keywords: false aneurysm, axillary artery, combat vascular injury, special military operation, autovenous grafting, brachial plexus compression

For citation: Kazantsev A. N., Bushlanov P. S., Chaava A. I., Shengeliya N. G., Embrekht D. Yu. Compression of the brachial plexus caused by a thrombosed false aneurysm of the axillary artery after shrapnel wounding. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 20-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.003>

Conflict of interests. Not declared.

Анализ структуры боевой хирургической травмы в условиях современных вооруженных конфликтов, включая специальную военную операцию (СВО), свидетельствует о значительном увеличении доли сосудистых повреждений. По данным ряда авторов, частота ранений магистральных артерий достигает 5-9% от общего числа огнестрельных и минно-взрывных травм, при этом особую сложность представляют повреждения сосудов верхних конечностей [1-3]. Среди всех локализаций сосудистых травм повреждения подмышечной артерии встречаются относительно

но редко, однако характеризуются высоким риском развития тяжелых ишемических и неврологических осложнений, что обусловлено анатомическими особенностями данной зоны.

Являясь непосредственным продолжением подключичной, подмышечная артерия на протяжении своего хода тесно взаимодействует с плечевым сплетением, пучки которого окружают сосуд со всех сторон. Такая локализация делает артерию уязвимой не только при первичном ранении, но и при формировании вторичных патологических изменений, таких как ложные аневризмы. Особенностью боевой

травмы является высокоэнергетическое воздействие (осколки, вторичные снаряды), приводящее к обширным зонам повреждения мягких тканей, что впоследствии создает благоприятные условия для формирования ложных аневризм [4, 5].

Ложная, или посттравматическая, аневризма (псевдоаневризма) представляет собой полость, сообщающуюся с просветом артерии, стенки которой образованы окружающими тканями (фиброзной капсулой) и тромботическими массами, а не сосудистой стенкой. В отличие от истинных аневризм они не имеют трехслойного строения. Формирование ложной аневризмы происходит при сквозном или боковом повреждении сосудистой стенки, когда кровь изливается в паравазальные ткани, образуя пульсирующую гематому, которая в последующем может тромбироваться, инкапсулироваться или подвергаться нагноению [6, 7].

В условиях современного вооруженного конфликта, характеризующегося этапной системой оказания медицинской помощи и возможной задержкой эвакуации, клиническое течение ложных аневризм может быть вариабельным. Острые проявления (массивное кровотечение, геморрагический шок) возникают преимущественно в первые часы после ранения. Однако, как показывает клиническая практика, нередки случаи, когда первичное кровотечение отсутствует или было незначительным, что создает ложное впечатление благополучия [8, 9]. В таких ситуациях аневризма может длительное время существовать бессимптомно или проявляться симптомами, не связанными напрямую с сосудистой патологией.

Важно отметить, что в зоне СВО стандартом является выполнение хирургических вмешательств по жизненным показаниям на передовых этапах, тогда как плановые реконструктивные операции на сосудах чаще производятся на этапе военно-полевого госпиталя (ВПП) или в тыловых специализированных центрах [10, 11]. В связи с этим особую актуальность приобретает настороженность врачей первичного звена (хирургов медицинских рот, неврологов, травматологов) в отношении возможного наличия сосудистых осложнений у пациентов с зажившими ранами.

Диагностика ложных аневризм базируется на использовании ультразвукового ангиосканирования (УЗАС), которое является золотым стандартом скрининга. УЗАС позволяет не только визуализировать размеры аневризмы, наличие тромбов, характер сообщения с артерией, но и оценить состояние кровотока дистальнее места повреждения, а также выявить возможное сдавление соседних анатомических структур, в частности нервных стволов [12]. Клинические проявления компрессии плечевого сплетения или его ветвей ложной аневризмой подмышечной артерии могут варьировать от парестезий и гипестезий до выраженных двигательных нарушений и болевого синдрома. В работе Д. С. Дружинина и соавт. [13] подчеркивается, что длительное сдавление нервных структур приводит к необратимым изменениям в аксонах и развитию стойкого неврологического дефицита, что диктует необходимость максимально ранней декомпрессии.

Выбор метода лечения ложной аневризмы остается предметом дискуссии. Эндоваскулярные технологии (стентирование, эмболизация) имеют ряд преимуществ, связанных с меньшей травматичностью, однако их применение в условиях ВПП может быть ограничено отсутствием необходимого оборудования (ангиографической установки) и высококвалифицированных рентгенэндоваскулярных хирургов [14–17]. Более того, при наличии выраженного воспалительного процесса, тромбоза аневризматической полости и значительной деформации сосуда эндоваскулярное вмешательство технически сложно или небезопасно в связи с высоким риском инфицирования имплантируемого стента.

Открытые реконструктивные операции остаются основой хирургического лечения ложных аневризм в военно-полевых условиях. В зависимости от конкретной ситуации могут быть использованы различные методики: ушивание дефекта артерии, резекция аневризмы с анастомозом «конец в конец», аутовенозное протезирование или шунтирование. Применение аутовены (обычно большой подкожной вены) в качестве пластического материала имеет неоспоримые преимущества: устойчивость к инфекции, доступность, отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии в отдаленном периоде. В условиях боевой травмы, когда зона повреждения часто контаминирована или имеются явления паравазального воспаления, использование аутовены является предпочтительным [7, 18].

Таким образом, проблема диагностики и лечения ложных аневризм периферических артерий в условиях современного вооруженного конфликта остается крайне актуальной. Представленный клинический случай уникален тем, что демонстрирует сочетание полного травматического разрыва подмышечной артерии (что само по себе является редкостью при сохранном магистральном кровотоке), формирования тромбированной ложной аневризмы с компрессией плечевого сплетения, а также успешное выполнение сложного реконструктивного вмешательства в условиях ВПП второго уровня.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Военнослужащий, 29 лет, поступил на плановое обследование в ВПП второго уровня с жалобами на онемение кончиков пальцев левой кисти.

Из анамнеза установлено, что за 30 суток до настоящего обращения пациент в ходе выполнения боевой задачи получил осколочные слепые ранения левого плеча. Первичная медицинская помощь оказывалась в медицинской роте. Кровотечения из ран в момент травмы не отмечались. Проведена хирургическая обработка ран. Металлические осколки, визуализированные при рентгенографии, не извлекались ввиду их глубокого интерстициального расположения и отсутствия функциональных нарушений. Раневой процесс протекал без признаков нагноения, раны зажили первичным натяжением. На 15-е сутки пациент был выписан из медицинской роты.

Через 14 суток после выписки (на 29-е сутки от момента ранения) пациент стал отмечать появление чувства онемения в кончиках III, IV и V пальцев левой кисти. Симптомы нарастали постепенно, не сопровождалась болью, изменением цвета или температуры кисти. В связи с отсутствием эффекта от амбулаторного наблюдения и нарастанием неврологической симптоматики пациент был направлен неврологом в ВПП второго уровня для исключения повреждения нервных стволов осколками.

Оценка тяжести состояния. Для объективизации тяжести состояния и оценки степени компрессии нервных структур использованы клинические шкалы.

- **Степень ишемии по классификации Rutherford:** I степень (жизнеспособная конечность). Отсутствуют боли в покое, чувствительность и двигательная функция сохранены.

- **Оценка неврологического дефицита:** снижение поверхностной чувствительности (гипестезия) в зоне иннервации локтевого и срединного нервов на уровне дистальных фаланг. Сила мышц кисти сохранена (5 баллов по шкале Medical Research Council).

Локальный статус. При первичном осмотре: левая верхняя конечность обычной температуры, обычной окраски (розовая). Кожные покровы чистые. Пульсирующих образований в проекции сосудисто-нервного пучка подмышечной области не пальпировалось. Пальпация области левого плечевого сустава и подмышечной впадины безболезненная. Пульсация

на магистральных артериях левой верхней конечности (подмышечной, плечевой, лучевой и локтевой) определялась четко, удовлетворительного наполнения. Симптомы холодной и бледной кожи конечности отсутствовали.

Неврологический статус: выявлена гипестезия (снижение болевой и тактильной чувствительности) в области кончиков III, IV, V пальцев левой кисти. Гиперпатия и парестезии не определялись. Активные движения в плечевом, локтевом и лучезапястном суставах, а также движения пальцев кисти сохранены в полном объеме. Рефлексы сохранены, симметричны. Патологических кистевых знаков не выявлено.

Результаты обследований. В связи с неврологической симптоматикой первым этапом выполнено ультразвуковое исследование периферических нервов левой подмышечной области для исключения их компрессии осколками. При сканировании зоны сосудисто-нервного пучка в качестве случайной находки была визуализирована аневризматическая полость, исходящая из подмышечной артерии.

Проведено дуплексное УЗАС артерий левой верхней конечности, которое выявило:

- 1) наличие тромбированной ложной аневризмы подмышечной артерии;
- 2) размеры полости: $3,2 \times 2,5 \times 2,8$ см;
- 3) полный поперечный разрыв подмышечной артерии с диастазом между проксимальной и дистальной культями до 1,0 см;
- 4) в полости аневризмы визуализированы пристеночные и свободно лежащие тромботические массы, частично обтурирующие шейку;
- 5) сохранение магистрального кровотока по подмышечной артерии дистальнее места разрыва за счет коллатерального кровотока и частичной реканализации через тромбированную полость (рис. 1);

6) компрессию плечевого сплетения аневризматической полостью и отеками паравазальными тканями.

Рентгенография левого плечевого сустава и плеча: две мелкие металлические тени (осколки) в проекции мягких тканей плеча без признаков повреждения костных структур (рис. 2).

Обоснование оперативного лечения. На основании клинической картины и данных инструментальной диагностики был созван консилиум с участием сосудистого хирурга, хирурга, травматолога-ортопеда и анестезиолога-реаниматолога. Были выделены следующие факторы, определяющие необходимость хирургического вмешательства в кратчайшие сроки:

1. Прогрессирующая нейропатия: наличие компрессии плечевого сплетения с клинической симптоматикой создавало высокий риск развития стойкого неврологического дефицита вплоть до парезов кисти.

2. Риск инфицирования: наличие инородных тел (металлических осколков) и длительно существующей гематомы создавало реальную угрозу нагноения с развитием тяжелого септического осложнения, эрозивного кровотечения или ампутации конечности.

3. Риск тромбозов: наличие тромботических масс в полости аневризмы представляло угрозу дистальной эмболии с развитием острой ишемии кисти.

4. Риск разрыва: несмотря на наличие тромбоза, сохранялось сообщение полости с артерией, что при физической нагрузке (военнослужащий должен вернуться к обязанностям) могло привести к реканализации, увеличению размеров аневризмы и ее разрыву с массивным кровотечением.

Учитывая отсутствие условий для выполнения эндоваскулярного вмешательства, а также наличие выраженного рубцово-воспалительного процесса, консилиумом принято решение о выпол-

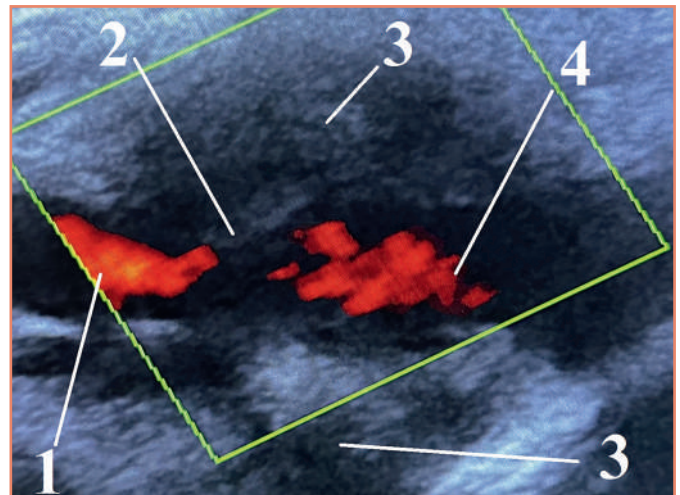


Рис. 1. УЗАС левой подмышечной области: 1 — проксимальная культя подмышечной артерии; 2 — место разрыва подмышечной артерии; 3 — тромбированная ложная аневризма подмышечной артерии; 4 — дистальная культя подмышечной артерии [предоставлено авторами] / Ultrasound angioscanning of the left axillary region: 1 — proximal stump of the axillary artery; 2 — site of rupture of the axillary artery; 3 — thrombosed false aneurysm of the axillary artery; 4 — distal stump of the axillary artery [provided by the authors]



Рис. 2. Рентгенография левого плеча: 1 — инородные тела (металлические осколки) [предоставлено авторами] / X-ray of the left shoulder: 1 — foreign bodies (metal fragments) [provided by the authors]

нении открытого реконструктивного вмешательства — резекции поврежденного сегмента с аутовенозным протезированием.

Ход операции (протокол)

Этап 1. Забор аутовены.

Под эндотрахеальным наркозом после обработки операционного поля произведен разрез в левой паховой области длиной 5 см. Выделена большая подкожная вена (БПВ). Произведена резекция сегмента вены длиной 5 см. После

перевязки культей вены на проксимальном и дистальном уровнях рана в паховой области ушита послойно.

Этап 2. Доступ к подмышечной артерии.

Выполнен разрез тканей по ходу сосудисто-нервного пучка в левой подмышечной области. Послойно рассечены кожа, подкожная клетчатка, собственная фасция. Выделена подмышечная артерия проксимальнее и дистальнее зоны повреждения. При ревизии зоны ложной аневризмы отмечено наличие плотной фиброзной капсулы, спаянной с окружающими тканями и нервными стволами (рис. 3).

Этап 3. Основной этап.

Внутривенно струйно введено 5000 ЕД нефракционированного гепарина. Контроль активированного времени свертывания не проводился ввиду отсутствия экспресс-анализатора, однако доза гепарина выбрана согласно стандартному протоколу реконструктивных операций на артериях среднего калибра. Произведено временное пережатие подмышечной артерии сосудистыми зажимами проксимальнее и дистальнее зоны повреждения. Выполнено вскрытие полости ложной аневризмы продольным разрезом. Эвакуированы организованные и рыхлые тромботические массы. При осмотре дна раны визуализированы культя подмышечной артерии: полный поперечный разрыв с диастазом 1 см. Стенки артерии на уровне культей были ригидны, инфильтрированы, потеряли эластичность. Ввиду высокого риска натяжения анастомоза из-за выраженного рубцово-воспалительного процесса и ригидности стенок попытка сближения концов не предпринималась (рис. 4).

Выполнена резекция концов подмышечной артерии (иссечение культей) до уровня визуально неизменной сосудистой стенки. После резекции диастаз увеличился до трех см.

Из резецированной ранее БПВ сформирован аутовенозный протез. Вена реверсирована. Проксимальный анастомоз «конец в конец» сформирован непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью 6/0. Дистальный анастомоз «конец в конец» сформирован аналогичным образом. Перед завязыванием последнего шва выполнены заполнение протеза кровью для вытеснения воздуха и промывание гепаринизи-

рованным раствором. После снятия зажимов — пуск кровотока. Пульсация аутовенозного протеза и дистального русла оценивалась как удовлетворительная. Гемостаз по линии анастомозов и из ложа аневризмы выполнен тщательный (рис. 5).

Этап 4. Завершение операции.

Рана в подмышечной области дренирована силиконовым дренажом. Послойное ушивание раны. Асептическая повязка.

Послеоперационный период. В раннем послеоперационном периоде проводилась инфузионная, антибактериальная (цефтриаксон — 1,0 г 2 раза в день в течение семи суток), анальгетическая (кеторолак — 1,0 мл 2 раза в день в течение трех суток) и нейротропная терапия (ипидакрин — 20 мг 3 раза в сутки; тиамин — 1,0 мл внутримышечно 1 раз в сутки; пиридоксин — 1,0 мл внутримышечно 1 раз в сутки). Ипидакрин был назначен для улучшения нервно-мышечной проводимости в условиях послеоперационного отека и временной ишемии нервных стволов после их длительной компрессии.

На первые сутки после операции выполнено контрольное УЗАС: кровоток по подмышечной артерии и аутовенозному протезу магистральный, признаков тромбоза нет, кровоток на плечевой, лучевой и локтевой артериях сохранен.

На третьи сутки удален дренаж. Пациент активизирован. Отмечена положительная динамика неврологического статуса: уменьшение зоны гипестезии.

На четырнадцатые сутки сняты швы. Раны зажили первичным натяжением. Начаты занятия лечебной физкультурой (ЛФК) для восстановления функции левой верхней конечности.

На тридцатые сутки после операции пациент осмотрен: жалоб не предъявляет. Онемение в пальцах левой кисти полностью купировано. Движения в плечевом, локтевом суставах и кисти в полном объеме, безболезненные. Пульсация на артериях левой верхней конечности отчетливая, сохранена. Проведено контроль-

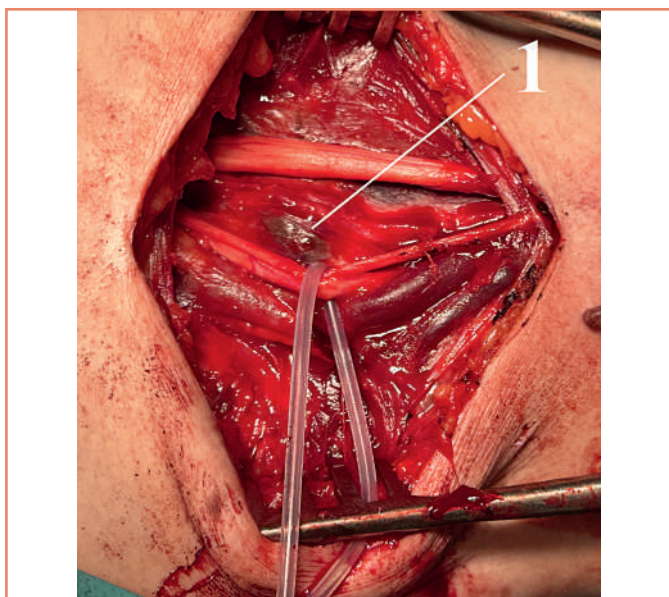


Рис. 3. Выделение ложной аневризмы левой подмышечной артерии (1) [предоставлено авторами] / Isolation of a false aneurysm of the left axillary artery (1) [provided by the authors]

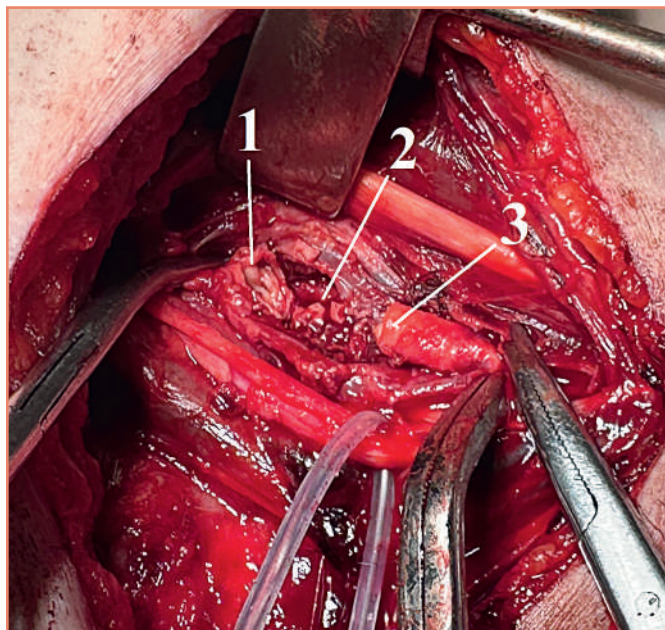


Рис. 4. Вскрытие полости ложной аневризмы подмышечной артерии: 1 — проксимальная культя артерии; 2 — задняя стенка полости ложной аневризмы; 3 — дистальная культя артерии [предоставлено авторами] / Opening of the cavity of a false aneurysm of the axillary artery: 1 — proximal stump of the artery; 2 — posterior wall of the cavity of the false aneurysm; 3 — distal stump of the artery [provided by the authors]

ное УЗАС: аутовенозный протез проходим, признаков стенозов и псевдоаневризм в зоне анастомозов не выявлено. Пациент выписан с выздоровлением и возвращен к исполнению служебных обязанностей. Планируется контрольное УЗАС через 6 и 12 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует ряд важных аспектов, связанных с диагностикой, тактикой и хирургическим лечением посттравматических ложных аневризм в условиях современного вооруженного конфликта. Анализ этого наблюдения позволяет выделить ключевые проблемы, с которыми сталкиваются военно-полевые хирурги: сложность своевременной диагностики сосудистых осложнений, выбор оптимального метода реконструкции в условиях воспалительных изменений, а также профилактика неврологических последствий.

Эпидемиология и механизмы формирования ложной аневризмы при боевой травме

Структура боевой сосудистой травмы в зоне СВО имеет свои особенности. По данным Д. В. Тришкина [2], Е. В. Ивченко и соавт. [1], огнестрельные и минно-взрывные ранения составляют подавляющее большинство боевых травм, при этом частота повреждения магистральных артерий достигает 5-6%. Е. К. Гаврилов и соавт. [4] отмечают, что в структуре сосудистой травмы преобладают повреждения артерий нижних конечностей, однако ранения подмышечной и плечевой артерий также имеют существенный удельный вес и характеризуются наиболее тяжелыми исходами в связи с риском повреждения плечевого сплетения.

В нашем наблюдении механизм формирования ложной аневризмы был классическим: осколочное ранение привело к полному поперечному разрыву подмышечной артерии, однако, ввиду отсутствия массивного наружного кровотечения,

повреждение было расценено как незначительное. Отсутствие раннего хирургического вмешательства на сосуде привело к образованию пульсирующей гематомы, которая в последующем тромбировалась и инкапсулировалась. Подобное течение является характерным для боевой травмы, когда первичный гемостаз достигается за счет спазма сосуда, сдавления окружающими тканями или формирования тромба [5, 8].

Важно отметить, что у нашего пациента имело место полное пересечение артерии с диастазом культей. Как правило, при таких повреждениях развивается тяжелая ишемия конечности. Сохранение удовлетворительного кровотока дистальнее места разрыва объясняется развитием мощного коллатерального кровообращения в области плечевого пояса (круг артерий плечевого сустава, анастомозы между ветвями подмышечной и плечевой артерий) и частичной реканализацией через тромбированную полость аневризмы, что является компенсаторным механизмом, но создает иллюзию благополучия.

Диагностические аспекты: роль УЗАС и неврологической настороженности

Ключевым моментом в диагностике данного случая стала неврологическая симптоматика, которая послужила поводом для углубленного обследования. О. Ю. Харченко и соавт. [5] подчеркивают, что в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда и этапного лечения клиническая картина ложных аневризм часто стерта. В нашем наблюдении отсутствовали такие классические признаки, как пульсирующее образование и систолический шум. Аневризма была полностью тромбирована, что делало ее непальпируемой и бесшумной при аускультации.

Именно компрессия плечевого сплетения, проявляющаяся гипестезией, стала ведущим симптомом. В работе Д. С. Дружинина и соавт. [13] рассмотрен схожий механизм компрессии срединного нерва ложной аневризмой, что свидетельствует о важности дифференциальной диагностики нейропатий у пациентов с травмой в анамнезе. Авторы указывают, что даже при отсутствии явной сосудистой патологии наличие онемения или парестезий в конечности требует исключения компрессионного воздействия со стороны возможной аневризмы или гематомы.

УЗАС в данном случае сыграло решающую роль. Как отмечают Е. К. Гаврилов и соавт. [19], УЗАС является методом выбора для ранней диагностики боевой сосудистой травмы, позволяя визуализировать не только сам сосуд, но и паравазальные структуры. В нашем наблюдении именно УЗАС позволило выявить истинную причину нейропатии — тромбированную ложную аневризму с полным разрывом артерии. Возможность неинвазивной оценки состояния кровотока, наличия тромбов и взаимоотношения с нервными стволами делает УЗАС незаменимым инструментом в ВПП.

Тактика ведения: консервативная или хирургическая?

Вопрос о тактике ведения пациентов с тромбированными ложными аневризмами остается дискуссионным. С одной стороны, наличие полного тромбоза полости и отсутствие активного кровотока через шейку аневризмы могут создавать впечатление стабильности. Однако, как показано в работах Р. Р. Тенишева и соавт. [10] и В. Н. Холматова и соавт. [11], отказ от оперативного лечения в подобных ситуациях чреват серьезными осложнениями.

В нашем случае были веские аргументы в пользу активной хирургической тактики. Во-первых, наличие неврологической симптоматики, которая, как показал опыт, при длительной компрессии может стать необратимой.

Во-вторых, наличие в полости аневризмы тромботических масс создавало высокий риск инфекционных осложнений.

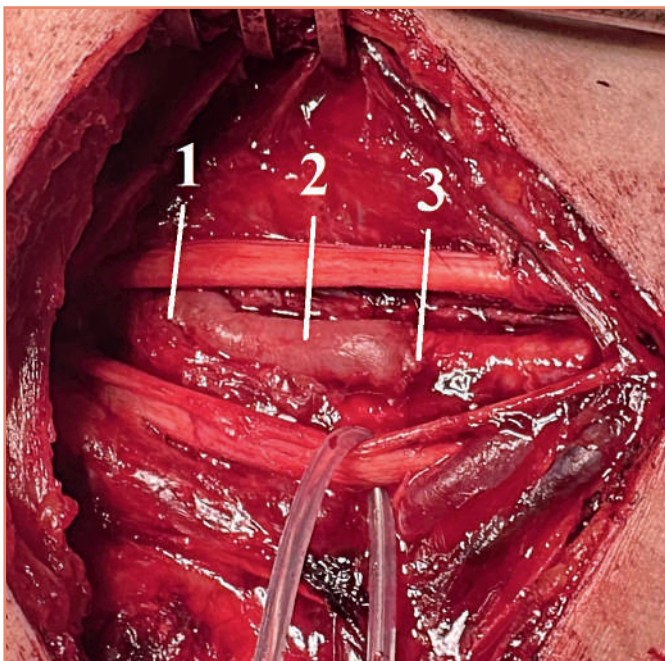


Рис. 5. Аутовенозное протезирование левой подмышечной артерии: 1 — проксимальный анастомоз; 2 — аутовенозный протез; 3 — дистальный анастомоз [предоставлено авторами] / Autovenous grafting of the left axillary artery: 1 — proximal anastomosis; 2 — autovenous graft; 3 — distal anastomosis [provided by the authors]

В условиях боевой травмы, когда рана первично была контаминирована, риск нагноения аневризмы крайне высок. В. В. Яменсков и соавт. [20] указывают, что нагноение ложной аневризмы может привести к эрозивному кровотечению, сепсису и в конечном итоге — к ампутации конечности.

В-третьих, нельзя было исключить риск реканализации и разрыва аневризмы. Военнослужащий должен был вернуться к выполнению боевых задач, что подразумевало значительные физические нагрузки. Оставление ложной аневризмы с диастазом артерии в таких условиях было бы неоправданным риском.

Таким образом, консилиум принял верное решение о выполнении реконструктивного вмешательства. Это соответствует современной концепции этапного лечения боевой сосудистой травмы, когда первичная хирургическая обработка выполняется на передовых этапах, а окончательная реконструкция — в стабильных условиях ВПГ [6, 19].

Выбор метода хирургического лечения: открытая реконструкция vs эндоваскулярные технологии

Современная ангиохирургия предлагает два основных подхода к лечению ложных аневризм: открытый (классический) и эндоваскулярный (минимально инвазивный). Каждый из них имеет свои показания, преимущества и ограничения, особенно в условиях ВПГ второго уровня.

Эндоваскулярные методы, такие как стентирование или эмболизация спиралями, имеют ряд неоспоримых преимуществ: меньшая травматичность, отсутствие необходимости в выделении сосуда в зоне рубцового процесса, сокращение времени операции и послеоперационного пребывания в стационаре [14–17]. М. М. К. Муминжонова и соавт. [15] представили успешный опыт эндоваскулярного лечения ложной аневризмы подключичной артерии, а Б. Р. Мартиросян и соавт. [14] продемонстрировали эффективность баллон-ассистированной эмболизации в аналогичной ситуации. Е. В. Баринов [16] и В. Н. Жигало [17] также сообщают об успешном применении микроспиралей для эмболизации ложных аневризм бедренной и малоберцовой артерий.

Однако в условиях ВПГ второго уровня применение эндоваскулярных технологий может быть ограничено рядом факторов. Во-первых, для выполнения таких вмешательств необходима рентгеноперационная с ангиографической установкой высокого разрешения. Во-вторых, необходим опытный рентгенэндоваскулярный хирург. В-третьих, наличие в зоне повреждения инородных тел и признаков воспаления является относительным противопоказанием к имплантации инородного тела (стента), так как повышается риск инфекционных осложнений и тромбоза стента [5, 10].

В нашем случае имелись дополнительные факторы, указывающие на то, что эндоваскулярный подход нежелателен. Полный поперечный разрыв артерии с диастазом культей делал невозможным безопасное проведение проводника и эндопротеза. Стентирование в таких условиях технически крайне сложно и сопряжено с высоким риском диссекции интимы и неполной герметизации зоны повреждения. Кроме того, выраженный рубцово-воспалительный процесс в зоне аневризмы и наличие тромботических масс создавали высокий риск перипротезной инфекции.

Таким образом, открытая реконструкция в данном случае была единственно возможным и оптимальным методом.

Технические особенности операции и выбор пластического материала

В ходе операции хирурги столкнулись с типичными для боевой травмы трудностями: выраженный рубцово-воспалительный процесс, ригидность культей артерии, диастаз между ними. Резекция концов артерии до неизмененных тканей привела к увеличению дефекта до трех см. Сближение

концов было невозможно из-за натяжения, что диктовало необходимость использования пластического материала.

Выбор аутовены (реверсированной большой подкожной вены) в качестве пластического материала является золотым стандартом в реконструктивной хирургии артерий среднего и крупного калибра. Аутовена имеет ряд преимуществ перед синтетическими протезами: она обладает большей устойчивостью к инфекции, не требует длительной антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде, а также обеспечивает лучшую гемосовместимость [7, 18].

В работе С. В. Готье и соавт. [21] и А. Б. Закеряева и соавт. [22] описаны запатентованные способы лечения ложных аневризм с использованием аутовенозных технологий. Применение реверсированной вены с формированием анастомозов «конец в конец» полипропиленовой нитью 6/0 является стандартной и надежной методикой. Использование монофиламентной нити обеспечивает минимальную травму интимы и снижает риск тромбоза.

Важным моментом операции была гепаринизация (5000 ЕД) перед пережатием артерии, что является обязательным условием для профилактики тромбоэмболических осложнений во время реконструкции.

Неврологические последствия и их коррекция

Особого внимания заслуживает послеоперационное ведение пациента с точки зрения неврологической реабилитации. Плечевое сплетение, подвергавшееся длительной компрессии, находилось в состоянии ишемии и раздражения. После декомпрессии (удаления аневризмы) возникает риск развития отека и ишемически-реперфузионного синдрома, что может усугубить неврологическую симптоматику [13].

В послеоперационном периоде пациент получал ипидакрин — антихолинэстеразный препарат, улучшающий нервно-мышечную передачу. Его применение в ранние сроки после декомпрессии нервов является патогенетически обоснованным. Также важным элементом была ранняя активизация и ЛФК, что способствовало восстановлению функции конечности.

Положительная динамика (полное исчезновение онемения) подтверждает эффективность проведенного лечения. Важно, что функциональность конечности была восстановлена в полном объеме, что позволило военнослужащему вернуться к исполнению обязанностей.

Важным элементом послеоперационного ведения является динамическое наблюдение за состоянием аутовенозного протеза. В представленном случае на момент выписки (30-е сутки) подтверждена его проходимость. Учитывая риск развития поздних стенозов или псевдоаневризм в зоне анастомозов, пациентам после подобных реконструкций целесообразно выполнение ультразвукового контроля через 6 и 12 месяцев, что планируется в рамках дальнейшего наблюдения.

Ограничения и уроки случая

Несмотря на успешный исход, данный случай позволяет выделить ряд организационных и клинических уроков. Во-первых, необходимо более широкое внедрение протоколов УЗ-скрининга сосудов у всех пациентов с проникающими ранениями конечностей, особенно в зонах проекции магистральных артерий, даже при отсутствии явных признаков сосудистой травмы. Это позволило бы выявлять ложные аневризмы на более ранних стадиях, возможно, до развития выраженной нейропатии.

Во-вторых, требуется повышение настороженности врачей (хирургов, неврологов, травматологов) в отношении возможных сосудистых причин неврологических расстройств у пациентов с боевой травмой в анамнезе.

В-третьих, наличие в составе ВПГ квалифицированно-го сосудистого хирурга и ультразвукового оборудования

позволило успешно решить сложную клиническую задачу на втором этапе эвакуации, избежав необходимости перевода пациента в тыловую госпиталь и, следовательно, сократив сроки его лечения и реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует сложность и многогранность проблемы диагностики и лечения посттравматических ложных аневризм в условиях современного вооруженного конфликта. Полный травматический разрыв подмышечной артерии с формированием тромбированной ложной аневризмы и компрессией плечевого сплетения является редкой, но потенциально инвалидизирующей патологией. Своевременное применение УЗАС позволило установить точный диагноз на этапе ВПГ и выбрать оптимальную тактику. Выполненное аутовенозное протезирование подмышечной артерии с использованием реверсированной большой подкожной вены в условиях рубцово-воспалительного процесса и диастаза культи обеспечило надежное восстановление магистрального кровотока и декомпрессию нервных стволов. Благоприятный исход с полным регрессом неврологического дефицита и восстановлением функциональности конечности в сроки до 30 суток подтверждает эффективность этапного подхода к лечению боевой сосудистой травмы. Данный опыт свидетельствует о необходимости высокой клинической настороженности в отношении сосудистых осложнений у всех раненых, а также о важности наличия возможностей для выполнения сложных реконструктивных операций в ВПГ. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Казанцев А. Н., Эмбрехт Д. Ю.
Обзор литературы — Бушланов П. С.
Написание текста — Казанцев А. Н.
Сбор и обработка материала — Казанцев А. Н.
Анализ материала — Шенгелия Н. Г.
Редактирование — Чаава А. И.
Утверждение окончательного варианта статьи — Эмбрехт Д. Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article — Kazantsev A. N., Embrekht D. Yu.
Literature review — Bushlanov P. S.
Text development — Kazantsev A. N.
Collection and processing of material — Kazantsev A. N.
Material analysis — Shengeliya N. G.
Editing — Chaava A. I.
Approval of the final version of the article — Embrekht D. Yu.

Литература/References

- Ивченко Е. В., Овчинников Д. В. Основные научно-практические итоги изучения в военно-медицинской академии боевой патологии периода специальной военной операции. Известия Российской военно-медицинской академии. 2024; 43 (4): 457-469. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636549>.
Ivchenko E. V., Ovchinnikov D. V. The main scientific and practical results of the study of combat pathology during the special military operation at the military medical academy. *Izvestiya Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2024; 43 (4): 457-469. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar636549>.
- Тришкин Д. В. Итоги деятельности медицинской службы вооруженных сил российской федерации в 2024 году и задачи на 2025 год. Военно-медицинский журнал. 2025; 346 (1): 4-20. DOI: https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_1_4.
Trishkin D. V. Results of the activities of the medical service of the armed forces of the Russian Federation in 2024 and tasks for 2025. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2025; 346 (1): 4-20. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_1_4.
- Дорохов А. Е., Акперова С. Р., Просветов С. Г. Анализ характера травм и ранений, полученных в ходе специальной военной операции. Молодежный инновационный вестник. 2023; 12 (S2): 138-140.
Dorokhov A. E., Akperova S. R., Prosvetov S. G. Analysis of the nature of injuries and wounds sustained during a special military operation. *Molodezhnyi innovatsionnyi vestnik*. 2023; 12 (S2): 138-140. (In Russ.)
- Гаврилов Е. К., Рамазанов А. Ю., Гончаров А. В., Лябах Д. Д., Хасанов А. Р. Частота и структура боевой огнестрельной сосудистой травмы в передовой медицинской организации третьего уровня в современном вооруженном конфликте. Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. 2024; 30 (2): 143-150. DOI: [10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150).
Gavrilov E. K., Ramazanov A. Yu., Goncharov A. V., Lyabakh D. D., Khasanov A. R. Incidence and structure of combat gunshot vascular injury in a forward level III medical facility in a modern armed conflict. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. Zhurnal im. akademika A. V. Pokrovskogo*. 2024; 30 (2): 143-150. (In Russ.) DOI: [10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2024-30-2-143-150).
- Харченко О. Ю., Казанцев А. Н., Алексеев О. В., Махмудов Р. М., Холматов В. Н., Тенишев Р. П. Удаление ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда зоны специальной военной операции. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2025; (6): 122-127. DOI: [10.17116/hirurgia2025061122](https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122).
Kharchenko O. Yu., Kazantsev A. N., Alekseev O. V., Makhmudov R. M., Kholmato V. N., Tenishev R. R. Removal of a false post-traumatic axillary artery aneurysm in a separate medical airmobile unit of the special military operation zone. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2025; (6): 122-127. (In Russ.) DOI: [10.17116/hirurgia2025061122](https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122).
- Kazantsev A. N. Surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries after a shrapnel wound in a military field hospital in a combat zone. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2025; 41 (12): 1798-1803. DOI: [10.1007/s12055-025-02080-w](https://doi.org/10.1007/s12055-025-02080-w).
- Михайлов И. П., Арустамян В. А., Козловский Б. В., Кунгурцев Е. В. Операции у больных с гигантскими ложными аневризмами артерий верхних конечностей (клинические наблюдения). Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского. 2025; 31 (3): 129-136. DOI: [10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136).
Mikhailov I. P., Arustamyan V. A., Kozlovsky B. V., Kungurtsev E. V. Operations in patients with giant false aneurysms of the upper limb arteries (clinical observations). *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. Zhurnal im. akademika A. V. Pokrovskogo*. 2025; 31 (3): 129-136. (In Russ.) DOI: [10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136](https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136).
- Казанцев А. Н., Вишников К. Н., Попов А. А., Бушланов П. С., Гаптракипов И. Х., Павленко Н. А., Тенишев Р. П., Холматов В. Н. Ложная аневризма и артериовенозная фистула между подколенной артерией и подколенной веной спустя год после осколочного ранения: хирургическая реконструкция в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025; 40 (4): 220-226. DOI: [10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226](https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226).
Kazantsev A. N., Vshivkov K. N., Popov A. A., Bushlanov P. S., Gaptrakipov I. Kh., Pavlenko N. A., Tenishev R. R., Kholmato V. N. Pseudoaneurysm and arteriovenous fistula between the popliteal artery and popliteal vein one year after shrapnel wound: surgical reconstruction in a military field hospital in the special military operation zone. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimentalnoi meditsiny*. 2025; 40 (4): 220-226. (In Russ.) DOI: [10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226](https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226).
- Кыштымков С. А., Белов А. К., Симашко А. А., Григорьев Е. Г. Минно-взрывная травма коленного сустава с повреждением подколенной артерии. Политравма. 2025; (1): 41-45. DOI: [10.24412/1819-1495-2025-1-41-45](https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-1-41-45).
Kyshtymov S. A., Belov A. K., Simashko A. A., Grigoriev E. G. Blast injury of the knee joint with damage to the popliteal artery. *Politravma*. 2025; (1): 41-45. (In Russ.) DOI: [10.24412/1819-1495-2025-1-41-45](https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-1-41-45).
- Тенишев Р. П., Казанцев А. Н., Беляй Ж. М., Шишкин А. Г., Кошиль Ю. Е., Якимавичус Р. П., Васильев Д. С., Холматов В. Н. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции. Российский кардиологический журнал. 2025; 30 (S10): 67-73. DOI: [10.15829/1560-4071-2025-6477](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6477).
Tenishev R. R., Kazantsev A. N., Belyai Zh. M., Shishkin A. G., Koshil Yu. E., Yakimavichus R. P., Vasiliev D. S., Kholmato V. N. Results of surgical treatment of patients with peripheral artery pseudoaneurysms in a military field hospital

- in the special military operation zone. *Rossiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2025; 30 (S10): 67-73. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6477.
11. Холматов В. Н., Казанцев А. Н., Балибок Н. В., Беляй Ж. М., Тенишев Р. Р., Гантракинов И. Х. Хирургическое лечение минно-взрывного ранения с формированием ложной аневризмы подколенной артерии в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции. *Политравма*. 2025; (3): 44-50. DOI: 10.24412/1819-1495-2025-3-44-50. Kholmato V. N., Kazantsev A. N., Bolibok N. V., Belyai Zh. M., Tenishev R. R., Gantrakipov I. Kh. Surgical treatment of blast injury with the formation of a popliteal artery pseudoaneurysm in a military field hospital in the special military operation zone. *Politravma*. 2025; (3): 44-50. (In Russ.) DOI: 10.24412/1819-1495-2025-3-44-50.
 12. Buxo Z., Rexroth J., Johnson B. S., Fessler R. D., Carron M. Pseudoaneurysm of the Lingual Artery in a Patient With Facial Trauma From Gunshot Wounds. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2025; 36 (2): e122-e124. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000010788>.
 13. Дружинин Д. С., Чиж Е. Ю., Дружинина Е. С. Редкий вариант компрессии срединного нерва: компрессия ложной аневризмой плечевой артерии в сочетании с синдромом карпального канала. Случай из практики и обзор литературы. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2023; 87 (2): 71-75. DOI: 10.17116/neiro20238702171. Druzhinin D. S., Chizh E. Yu., Druzhinina E. S. A rare variant of median nerve compression: compression by a false brachial artery aneurysm in combination with carpal tunnel syndrome. A case report and literature review. *Voprosy neurokhirurgii im. N. N. Burdenko*. 2023; 87 (2): 71-75. (In Russ.) DOI: 10.17116/neiro20238702171.
 14. Мартиросян Б. Р., Заргаров К. В., Шургая Т. Д., Чехленков П. А., Кузнецов А. М., Мелконян Г. Г. Эндоваскулярное лечение ложной аневризмы ветви глубокой бедренной артерии после сочетанного минно-взрывного ранения. *Эндоваскулярная хирургия*. 2024; 11 (4): 513-520. DOI: 10.24183/2409-4080-2024-11-4-513-520. Martirosyan B. R., Zargarov K. V., Shurgaya T. D., Chekhlenkov P. A., Kuznetsov A. M., Melkonyan G. G. Endovascular treatment of a false aneurysm of the deep femoral artery branch after combined blast injury. *Endovaskulyarnaya khirurgiya*. 2024; 11 (4): 513-520. (In Russ.) DOI: 10.24183/2409-4080-2024-11-4-513-520.
 15. Муминжонова М. М. К., Антонов Г. И., Чмутин Г. Е., Чмутин Е. Г., Миклашевич Э. Р., Гладышев С. Ю., Шумаков И. И., Мельничук С. В., Каитова З. С., Федянин А. В., Кулмурадов А. Б., Галкина М. И. Эндоваскулярное лечение посттравматической ложной крупной аневризмы S2-сегмента подключичной артерии: клинический случай и обзор литературы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2023; (9): 702-710. DOI: 10.33920/med-01-2309-02. Muminzhonova M. M. K., Antonov G. I., Chmutin G. E., Chmutin E. G., Miklashevich E. R., Gladyshev S. Yu., Shumakov I. I., Melnichuk S. V., Kaitova Z. S., Fedyanin A. V., Kulmuradov A. B., Galkina M. I. Endovascular treatment of post-traumatic false large aneurysm of the S2 segment of the subclavian artery: a clinical case and literature review. *Vestnik neurologii, psikiatrii i neurokhirurgii*. 2023; (9): 702-710. (In Russ.) DOI: 10.33920/med-01-2309-02.
 16. Баринев Е. В. Баллон-ассистированная эмболизация ложной аневризмы общей бедренной артерии с использованием микроспиралей. *Кардиологический вестник*. 2023; 18 (3-2): 15-17. EDN: VZWOB. Barinov E. V. Balloon-assisted embolization of a false common femoral artery aneurysm using microcoils. *Kardiologicheskii vestnik*. 2023; 18 (3-2): 15-17. (In Russ.) EDN: VZWOB.
 17. Жигало В. Н., Платонов С. А., Кандыба Д. В., Исаев К. Ш., Киселев М. А. Эмболизация ложной аневризмы малоберцовой артерии у пациента после эндоваскулярной реваскуляризации нижней конечности. *Кардиологический вестник*. 2023; 18 (3-2): 45-46. EDN: OZOADF. Zhigalo V. N., Platonov S. A., Kandyba D. V., Isaev K. Sh., Kiselev M. A. Embolization of a false peroneal artery aneurysm in a patient after endovascular revascularization of the lower limb. *Kardiologicheskii vestnik*. 2023; 18 (3-2): 45-46. (In Russ.) EDN: OZOADF.
 18. Кыштымов С. А., Муравьев П. И., Быков А. О., Григорьев Е. Г. Осложненное ранение голени. Ложная артериовенозная аневризма берцовых сосудов. *Политравма*. 2025; (4): 64-67. DOI: 10.24412/1819-1495-2025-4-64-67. Kyshtymov S. A., Muravyev P. I., Bykov A. O., Grigoriev E. G. Shrapnel wound of the leg. False arteriovenous aneurysm of the tibial vessels. *Politravma*. 2025; (4): 64-67. (In Russ.) DOI: 10.24412/1819-1495-2025-4-64-67. DOI: <https://doi.org/10.17116/flebo202317041320>
 19. Гаврилов Е. К., Зограбов Ф. И., Хубулава Г. Г. Ультразвуковое ангиосканирование в ранней диагностике боевой огнестрельной сосудистой травмы нижних конечностей. *Флебология*. 2023; 17 (4): 320-328. Gavrilov E. K., Zohrabov F. I., Khubulava G. G. Ultrasound angioscanning in the early diagnosis of combat gunshot vascular trauma of the lower extremities. *Flebologiya*. 2023; 17 (4): 320-328. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17116/flebo202317041320>.
 20. Яменсков В. В., Ушаков С. А., Филиппов А. В., Раков А. А., Иванов А. В. Современные возможности лечения посттравматических ложных аневризм на этапе оказания специализированной медицинской помощи. *Медицинский вестник МВД*. 2024; 128 (1): 11-16. DOI: 10.52341/20738080_2024_128_1_11. Yamentsov V. V., Ushakov S. A., Filippov A. V., Rakov A. A., Ivanov A. V. Modern possibilities of treatment of post-traumatic false aneurysms at the stage of specialized medical care. *Meditsinskii vestnik MVD*. 2024; 128 (1): 11-16. (In Russ.) DOI: 10.52341/20738080_2024_128_1_11.
 21. Гоме С. В., Захаревич В. М., Халилулин Т. А., Закирьянов А. Р., Кирьяков К. С., Сухачев А. А., Гольц А. М., Поздняков О. А., Иванов Д. С., МIRONKOV Б. Л., Рядовой И. Г., Изотов Д. А., Азоев Э. Т., Саховский С. А., Попцов В. Н. Способ хирургического лечения ложной аневризмы бедренной артерии. Патент на изобретение RU 2789746 C1, 07.02.2023. Заявка № 2022120782 от 29.07.2022. EDN: WSSXQL. Gautier S. V., Zakharevich V. M., Khalilulin T. A., Zakiryaynov A. R., Kiryakov K. S., Sukhachev A. A., Golts A. M., Pozdnyakov O. A., Ivanov D. S., Mironkov B. L., Ryadovoy I. G., Izotov D. A., Azoev E. T., Sakhovskiy S. A., Poptsov V. N. Method for surgical treatment of femoral artery false aneurysm. Patent for invention RU 2789746 C1, 07.02.2023. Application No. 2022120782 dated 29.07.2022. (In Russ.) EDN: WSSXQL.
 22. Захарьев А. Б., Виноградов Р. А., Бутаев С. Р., Сухоручкин П. В., Аракелян А. В., Соболев А. Г., Кривоносова М. Ю., Тумасов Д. М., Бахшиев Т. Э., Кравчук В. Н., Казанцев А. Н. Способ открытого хирургического лечения ложной аневризмы зоны реконструкции после каротидной эндактерэктомии. Патент на изобретение RU 2798714 C2, 23.06.2023. Заявка № 2021137238 от 16.12.2021. EDN: EHYJVB. Zakaryayev A. B., Vinogradov R. A., Butaev S. R., Sukhoruchkin P. V., Arakelyan A. V., Sobol A. G., Krivonosova M. Yu., Tumasov D. M., Bakhishev T. E., Kravchuk V. N., Kazantsev A. N. Method for open surgical treatment of false aneurysm in the reconstruction zone after carotid endarterectomy. Patent for invention RU 2798714 C2, 23.06.2023. Application No. 2021137238 dated 16.12.2021. (In Russ.) EDN: EHYJVB.

Сведения об авторах:

- Казанцев Антон Николаевич**, военный врач, 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, dr.antonio.kazantsev@mail.ru
- Бушланов Павел Сергеевич**, к.м.н., военный врач, 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, sneg77pav@mail.ru
- Чаава Арон Игоревич**, военный врач, 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, aronchaava2227@yandex.ru
- Шенгелия Нодар Гиевич**, военный врач, 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, shengeliya.nodar@mail.ru
- Эмбрехт Дмитрий Юрьевич**, военный врач, 36-й отдельный медицинский отряд (аэромобильный) воздушно-десантных войск Министерства обороны Российской Федерации, зона Специальной военной операции, embrDYu890@mail.ru

Information about the authors:

- Anton N. Kazantsev**, military doctor, 36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Russian Airborne Troops, Ministry of Defence of the Russian Federation, special military operation zone, dr.antonio.kazantsev@mail.ru
- Pavel S. Bushlanov**, PhD, military doctor, 36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Russian Airborne Troops, Ministry of Defence of the Russian Federation, special military operation zone, sneg77pav@mail.ru
- Aron I. Chaava**, military doctor, 36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Russian Airborne Troops, Ministry of Defence of the Russian Federation, special military operation zone, aronchaava2227@yandex.ru
- Nodar G. Shengeliya**, military doctor, 36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Russian Airborne Troops, Ministry of Defence of the Russian Federation, special military operation zone, shengeliya.nodar@mail.ru
- Dmitriy Yu. Embrekht**, military doctor, 36th Separate Medical Detachment (Airborne) of the Russian Airborne Troops, Ministry of Defence of the Russian Federation, special military operation zone, embrDYu890@mail.ru

Поступила/Received 18.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 26.03.2026

Принята в печать/Accepted 29.03.2026



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

2026

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

24–26 сентября

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

scardio.ru



реклама

Диастолическая дисфункция левого желудочка как предиктор хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в перименопаузе

О. А. Миняйло¹ ✉

О. А. Мелкозерова²

Ю. А. Семенов³

А. А. Михельсон⁴

Н. В. Спиридонова⁵

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия, tamautia@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0002-0045-3264>

² Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия,
abolmed1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

³ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия, u-sirius@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-3855-3650>

⁴ Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия,
ann_tolmik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

⁵ Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи «Уральский институт
кардиологии», Екатеринбург, Россия, cybernc@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1040-7413>

Резюме

Введение. Аналитический обзор посвящен проблеме развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в перименопаузе. Главное внимание уделяется диастолической дисфункции левого желудочка как центральному патогенетическому звену и ключевому предиктору развития хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в данной популяции.

Материалы и методы. Основное содержание включает анализ патофизиологических механизмов, связывающих дефицит эстрогенов с развитием диастолической дисфункции левого желудочка (эндотелиальная дисфункция, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, фиброз миокарда, нарушение кальциевого гомеостаза). Приводятся эпидемиологические данные о высокой распространенности диастолической дисфункции левого желудочка у женщин в период менопаузального перехода. Подробно рассматриваются современные методы ранней диагностики, в первую очередь эхокардиографические (тканевая доплерография, показатели e' , E/e' , параметры кровотока в легочных венах, индекс объема левого предсердия, трикуспидальная регургитация и систолическое давление в легочной артерии, strain-эхокардиография), и их прогностическая ценность. Обсуждается роль биомаркеров (предшественник мозгового натрийуретического пептида BNP — NT-proBNP, маркеры фиброза) и комплексных алгоритмов для стратификации риска.

Результаты. Новизна представленного материала заключается в комплексном и акцентированном рассмотрении перименопаузы как уникального окна уязвимости для формирования диастолической дисфункции левого желудочка, с объединением данных о гормональных, метаболических и сердечно-сосудистых изменениях. Особое внимание уделяется гендерно-специфическим аспектам патофизиологии и фенотипам ремоделирования сердца; ранним, часто бессимптомным стадиям диастолической дисфункции левого желудочка, предшествующим манифестации хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса; указывается на перспективность подходов к доклинической диагностике, включая новые эхокардиографические технологии (анализ деформации, диастолический strain rate, то есть показатель скорости деформации миокарда в фазу диастолы) и панели биомаркеров.

Заключение. Данный обзор не только суммирует современные знания о связи менопаузы, диастолической дисфункции левого желудочка и хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, но и формулирует акту-

альную научно-практическую задачу: переход от констатации высокой распространенности проблемы к активному поиску и внедрению методов раннего выявления и превентивного вмешательства у целевой группы женщин.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, перименопауза, спекл-трекинг (Speckle Tracking) эхокардиография

Для цитирования: Миняйло О. А., Мелкозерова О. А., Семенов Ю. А., Михельсон А. А., Спиридонова Н. В. Диастолическая дисфункция левого желудочка как предиктор хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у женщин в перименопаузе. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 30-36. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.004>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of chronic heart failure with preserved ejection fraction in perimenopausal women

Olga A. Minyailo¹✉

Oxana A. Melkozerova²

Yuri A. Semenov³

Anna A. Mikhelson⁴

Natalya V. Spiridonova⁵

¹ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, mamautia@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0045-3264>

² Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Health, Yekaterinburg, Russia, abolmed1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

³ Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, u-sirius@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3855-3650>

⁴ Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Health, Yekaterinburg, Russia, ann_tolmik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

⁵ Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care Ural Institute of Cardiology, Yekaterinburg, Russia, Cybernc@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1040-7413>

Abstract

Background. This analytical review examines the development of chronic heart failure with preserved ejection fraction (CHF-pEF) in perimenopausal women. The focus is on left ventricular diastolic dysfunction (LVD) as a central pathogenetic factor and a key predictor of CHF-pEF in this population.

Materials and methods. The main content includes an analysis of the pathophysiological mechanisms linking estrogen deficiency with the development of LVDD (endothelial dysfunction, RAAS activation, myocardial fibrosis, and calcium homeostasis disturbances). Epidemiological data on the high prevalence of LVDD in women during the menopausal transition are presented. Modern early diagnostic methods, primarily echocardiographic (tissue Doppler, e', E/e' indices, left atrial volume index, strain echocardiography), and their prognostic value are discussed in detail. The role of biomarkers (NT-proBNP, fibrosis markers) and complex algorithms for risk stratification are discussed.

Results. The novelty of this material lies in its comprehensive and focused examination of perimenopause as a unique "window of vulnerability" for the development of LVDD, combining data on hormonal, metabolic, and cardiovascular changes. Particular attention is paid to gender-specific aspects of the pathophysiology and phenotype of cardiac remodeling; the early, often asymptomatic stages of LVDD preceding the manifestation of CHF-EF; and the potential of preclinical diagnostic approaches, including new echocardiographic technologies (strain analysis, diastolic strain rate) and biomarker panels.

Conclusion. This review not only summarizes current knowledge on the relationship between menopause, LVDD, and CHF-EF but also formulates a pressing scientific and practical challenge: moving from the recognition of the high prevalence of the problem to the active search for and implementation of methods for early detection and preventive intervention in a target group of women.

Keywords: left ventricular diastolic dysfunction, heart failure with preserved ejection fraction, perimenopause, Speckle Tracking echocardiography

For citation: Minyailo O. A., Melkozerova O. A., Semenov Yu. A., Mikhelson A. A., Spiridonova N. V. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of chronic heart failure with preserved ejection fraction in perimenopausal women. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 30-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.004>

Conflict of interests. Not declared.

Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) является преобладающей формой сердечной недостаточности (СН) у женщин в пери- и постменопаузе. Эпидемиологические данные убедительно демонстрируют, что ХСНсФВ является преобладающим фенотипом СН у женщин, особенно старше 50 лет. Период менопаузального перехода, сопровождающийся прогрессирующим дефицитом эстрогенов, рассматривается сегодня как критическое окно уязвимости, запускающее каскад метаболических и кардиоваскулярных изменений, создающих субстрат для развития диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) — центрального патогенетического звена ХСНсФВ.

Эстрогенный дефицит выступает в роли системного триггера, инициирующего целый ряд патофизиологических процессов. К ним относятся развитие эндотелиальной дисфункции вследствие снижения активности эндотелиальной NO-синтазы, избыточная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатической нервной систем, а также формирование хронического низкоинтенсивного воспаления. Параллельно, в рамках так называемого метаболического переключения, происходит перераспределение жировой ткани с увеличением висцерального депо, развивается инсулинорезистентность (ИР) и дислипидемия. Эти коморбидные состояния не только часто манифестируют в менопаузе, но и образуют порочный круг, усугубляя эндотелиальную дисфункцию и прямо влияя на структуру и функцию миокарда. На клеточном уровне дефицит эстрогенов приводит к нарушению кальциевого гомеостаза в кардиомиоцитах, изменению экспрессии сократительных белков и стимуляции фиброза миокарда. Совокупность этих изменений клинически манифестирует нарушением диастолического расслабления и повышением жесткости левого желудочка (ЛЖ).

Именно поэтому ДДЛЖ в настоящее время признана ключевым предшественником и предиктором ХСНсФВ у женщин в перименопаузе. Важно подчеркнуть, что нарушения диастолической функции часто развиваются задолго до появления классических симптомов СН, создавая длительный период доклинического, но прогностически значимого сердечно-сосудистого ремоделирования. Данные современных исследований свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности ДДЛЖ (особенно I степени) у практически здоровых женщин 45–60 лет, достигающей 30–55%, что существенно превышает аналогичные показатели у мужчин сопоставимого возраста. Более того, наличие даже начальных признаков ДДЛЖ ассоциировано с многократным повышением риска госпитализаций по поводу ХСНсФВ в ближайшие годы.

В связи с этим вопросы ранней и точной диагностики ДДЛЖ в этой специфической популяции выходят на первый план в стратегии профилактики тяжелой СН. Золотым стандартом диагностики остается трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), возможности которой значительно расширились с внедрением новых технологий, таких как тканевая доплерография и эхокардиография спекл-трекинг (speckle-tracking) — метод оценки деформации миокарда. Современные рекомендации предлагают комплексный алгоритм оценки, включающий как традиционные параметры (скорость движения кольца митрального клапана — e' , отношение E/e' , индекс объема левого предсердия — ИОЛП), так и новые перспективные показатели (глобальная продольная деформация, диастолический strain rate, то есть показатель скорости

деформации миокарда в фазу диастолы). Параллельно ведется активный поиск лабораторных биомаркеров (помимо натрий-уретических пептидов), отражающих процессы фиброза и ремоделирования миокарда на доклинической стадии.

Перименопауза представляет собой уникальный и критически важный период для реализации превентивных кардиологических стратегий. Своевременное выявление женщин с высоким риском развития ДДЛЖ, основанное на понимании специфических патогенетических механизмов и использовании современных диагностических технологий, может позволить предотвратить или отсрочить манифестацию ХСНсФВ.

Целью данного обзора был комплексный анализ современных научных данных о роли ДДЛЖ как ключевого предиктора развития и прогрессирования ХСНсФВ у женщин в перименопаузальном периоде.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, РИНЦ, eLibrary с использованием ключевых слов: сердечная недостаточность (heart failure), фракция выброса (ejection fraction), сохраненная фракция выброса левого желудочка (preserved left ventricular ejection fraction), перименопауза (perimenopause), speckle tracking эхокардиография (echocardiography). Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, метаанализах. Всего проанализировано 32 источника. Глубина поиска составила 10 лет: с 2014 по 2024 г. В связи с обширностью поискового запроса данный обзор носит описательный характер.

Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных некоммерческих и коммерческих организаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ХСНсФВ является преобладающей формой СН у женщин в пери- и постменопаузе. ДДЛЖ в настоящее время признана центральным звеном патогенеза ХСНсФВ и ее ключевым предиктором. Период менопаузального перехода, характеризующийся прогрессирующим снижением и последующим прекращением секреции эстрогенов, рассматривается как критический этап для возникновения сердечно-сосудистых и метаболических изменений [1–3]. Эстрогенный дефицит инициирует ряд патофизиологических процессов: эндотелиальную дисфункцию, активацию РААС, системное воспаление и усиление фиброза миокарда [4, 5]. С течением постменопаузы и увеличением возраста все маркеры раннего атеросклероза и сосудистых осложнений прогрессируют [6]. Эти изменения формируют субстрат для нарушения диастолической функции — способности ЛЖ эффективно расслабляться и наполняться кровью без существенного повышения давления [7]. В работах отечественных исследователей также подчеркивается ключевая роль эндотелиальной дисфункции, опосредованной снижением активности NO-синтазы, на фоне дефицита эстрогенов в генезе сердечно-сосудистого ремоделирования у женщин в перименопаузе.

СН является финалом практически всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и причиной госпитализации 49% больных в кардиологический стационар [6]. Распространенность ДДЛЖ у женщин в перименопаузе существенно превышает аналогичный показатель у мужчин сопоставимого возраста, причем нарушения диастолы часто предшествуют клинической симптоматике [8, 9]. Например,

в исследовании М. Gori с соавт. (2021) продемонстрировано, что у женщин 45–55 лет с начальными признаками ДДЛЖ риск госпитализации по поводу ХСНсФВ в течение последующих 5 лет был в 3,2 раза выше по сравнению с пациентками с нормальной диастолической функцией [10]. Аналогичные результаты были получены этими же авторами, указывающими, что даже изолированное снижение e' служит независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в данной популяции [11].

Эпидемиология ХСН демонстрирует выраженные гендерные и возрастные особенности, выявляя четкую связь с женским полом и периодом пери- и постменопаузы [12]. Именно в этой популяции патофизиологические изменения, обусловленные угасанием функции яичников, формируют уникальный субстрат для развития ДДЛЖ – ключевого предшественника ХСНсФВ. Российские клинические исследования подтверждают, что у женщин в перименопаузе без явной сердечной патологии частота выявления ДДЛЖ I степени по данным тканевой доплерографии достигает 30–40%, что существенно превышает показатели у мужчин аналогичного возраста [13].

Эхокардиографические исследования последних лет демонстрируют высокую распространенность нарушений диастолической функции у женщин в перименопаузе. Крупное кросс-секционное исследование с участием женщин 45–60 лет без установленных ССЗ показало, что различные степени ДДЛЖ (по критериям Американского общества эхокардиографии – ASE и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации – EACVI 2016 года) выявляются у 35–55% обследованных. В частности, частота выявления ДДЛЖ I степени, характеризующейся замедленной релаксацией ЛЖ, достигает 40%, что указывает на широкую распространенность ранних, часто бессимптомных форм дисфункции.

Важным эпидемиологическим аспектом является прогрессирование ДДЛЖ с увеличением продолжительности менопаузы. Исследование, проведенное М. Gori с соавт. (2021), продемонстрировало, что у женщин в поздней постменопаузе (более 5 лет после последней менструации) распространенность ДДЛЖ II степени (псевдонормальный паттерн наполнения) была значимо выше, чем у женщин в перименопаузе или ранней постменопаузе, независимо от возраста и наличия артериальной гипертензии (АГ). Проспективное когортное исследование, включившее более 2000 женщин в возрасте 45–55 лет, показало, что при наличии ДДЛЖ I степени в 3,2 раза увеличивается риск госпитализации по поводу СН в течение последующих 5 лет. При этом комбинация ДДЛЖ с повышенным уровнем предшественника мозгового натрийуретического пептида BNP – NT-proBNP (≥ 125 пг/мл) увеличивала этот риск более чем в 6 раз, что подчеркивает высокую прогностическую ценность комплексной оценки.

Ключевыми факторами, способствующими развитию и прогрессированию ДДЛЖ в этой популяции, помимо дефицита эстрогенов являются АГ с характерным для женщин повышением сосудистой жесткости, увеличение частоты абдоминального ожирения и нарушение толерантности к глюкозе. Эти коморбидные состояния часто манифестируют или усугубляются именно в перименопаузе.

Современные рекомендации по визуализации (как российские, так и европейские/американские) включают оценку ключевых параметров: скорости движения медиального кольца митрального клапана (e'), соотношения скоростей трансмитрального потока (E/e'), ИОЛП и пиковой скорости

трикуспидальной регургитации [7]. Так, показатель e' рассматривается как наиболее чувствительный маркер раннего нарушения релаксации миокарда. В исследовании М. Gori с соавт. (2021) было показано, что снижение медиального $e' < 7$ см/с является независимым предиктором госпитализаций по поводу ХСНсФВ с отношением рисков 3,2 (95% ДИ 1,8–5,7) даже при отсутствии других признаков структурного поражения сердца [8].

Отношение E/e' остается ключевым неинвазивным маркером давления наполнения левого желудочка. Метаанализ 15 исследований, включивший 12 388 пациентов, продемонстрировал, что отношение $E/e' > 14$ ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых событий в 2,8 раза (95% ДИ 2,3–3,4) у больных с подозрением на ХСНсФВ.

ИОЛП отражает кумулятивное влияние повышенного давления наполнения ЛЖ, являясь интегральным маркером хронической ДДЛЖ. В исследовании Zafrit с соавт. (2018) было установлено, что увеличение ИОЛП > 34 мл/м² является независимым предиктором развития ХСНсФВ с отношением рисков 2,1 (95% ДИ 1,6–2,8) после поправки на возраст, пол и сопутствующие заболевания [29]. Гипертрофия ЛЖ чаще встречается у женщин и носит более стойкий характер, в меньшей степени регрессирует на фоне антигипертензивной терапии. Формируется специфический кардиометаболический фенотип (метаболическое переключение): увеличение висцерального жира, ИР, дислипидемия, которые усугубляют дисфункцию. У женщин формируется особый тип ремоделирования сердца – концентрическая гипертрофия ЛЖ с повышенной ригидностью. В исследованиях российских кардиологов отмечено, что у женщин с АГ в постменопаузе формируется особый фенотип ремоделирования ЛЖ – концентрическая гипертрофия с повышенным индексом относительной толщины стенок, который тесно ассоциирован с диастолической дисфункцией [14, 15].

Актуальный подход к прогнозированию риска ХСНсФВ предполагает использование комплексных алгоритмов, объединяющих эхокардиографические параметры с биомаркерами и клиническими данными [16]. В проспективном исследовании Shah с соавт. (2021) была разработана и валидирована многопараметрическая модель, включающая возраст, наличие АГ, отношение E/e' , ИОЛП и уровень NT-proBNP [17]. Данная модель продемонстрировала превосходную дискриминационную способность (площадь под ROC-кривой – 0,84) для прогнозирования развития ХСНсФВ в течение 5 лет.

Особый интерес представляют исследования, изучающие динамику изменения параметров диастолической функции с течением времени. В работе Obokata с соавт. (2020) было показано, что прогрессирование ДДЛЖ (переход от I ко II и III степени) ассоциируется с увеличением риска госпитализаций по поводу ХСНсФВ в 3,7 раза (95% ДИ 2,8–4,9) независимо от исходной степени дисфункции [18]. Эти данные свидетельствуют о важности динамического наблюдения за пациентами с начальными признаками ДДЛЖ.

В последние годы активно изучаются новые методы оценки диастолической функции, включая методы тканевой доплерографии с определением деформации миокарда, магнитно-резонансной томографии (МРТ) с оценкой диффузии и перфузии, а также определение биомаркеров фиброза миокарда. Спекл-трекинг ЭхоКГ обладает дополнительной прогностической ценностью по сравнению с традиционными способами измерения параметров диастолической функции. В настоящее время ведется поиск эхокардиографических

методов выявления ДДЛЖ на ранних стадиях. Возможно, использование оценки диастолической функции с помощью таких показателей, как скручивание и раскручивание ЛЖ, позволит лучше понять механизмы расслабления ЛЖ и его наполнения. Поскольку с помощью ЭхоКГ может быть измерена скорость раскручивания, этот параметр способен служить маркером диастолической функции ЛЖ или эффективности терапевтических вмешательств, направленных на ее коррекцию.

Показано, что результаты использования методов спекл-трекинг ЭхоКГ и МРТ сердца для оценки механики скручивания ЛЖ сопоставимы. Уже при незначительной диастолической дисфункции показатели скручивания и раскручивания увеличиваются, а по мере ее прогрессирования и роста давления наполнения ЛЖ эти показатели обычно снижаются. Однако уточнение механизмов, приводящих к изменению показателей скручивания и раскручивания при прогрессировании ДДЛЖ, требует дальнейших исследований. На ранних стадиях диастолической дисфункции нарушается раскручивание миокарда, а нарушение скручивания ЛЖ ассоциируется с более поздними нарушениями функции. Таким образом, точная оценка механической функции сердца позволяет более детально определить состояние глобальной и региональной функций миокарда и выявить изменения, возникающие на доклинических стадиях.

Фундаментальным триггером патофизиологических изменений в перименопаузе является прогрессирующее снижение уровня эстрогенов. Эстрогены оказывают многостороннее кардиопротективное действие через альфа- и бета-эстрогеновые рецепторы, экспрессирующиеся в кардиомиоцитах, гладкомышечных клетках сосудов и фибробластах. Дефицит эстрогенов запускает каскад патологических процессов: снижается продукция оксида азота (NO) — ключевого вазодилатирующего фактора и повышается активность вазоконстрикторных веществ (например, эндотелина-1), что приводит к нарушению вазодилатационного резерва коронарных и периферических сосудов, способствуя ишемии и повышению ригидности миокарда.

Эстрогены в физиологических концентрациях подавляют активность РААС. Их дефицит приводит к ее чрезмерной активации, стимулируя фиброз миокарда через действие ангиотензина II и альдостерона, а также способствуя системной вазоконстрикции и задержке натрия. На клеточном уровне диастолическая релаксация — это активный энергозависимый процесс, требующий быстрого удаления ионов кальция (Ca^{2+}) из цитоплазмы кардиомиоцитов. Эстрогенный дефицит опосредованно нарушает этот процесс через несколько механизмов.

Во-первых, это дисрегуляция кальциевого гомеостаза: снижается экспрессия и активность саркоплазматической Ca^{2+} -АТФазы (SERCA2a) — белка, ответственного за обратный захват кальция в саркоплазматический ретикулум во время диастолы. Одновременно может повышаться активность натрий-кальциевого обменника (NCX), который удаляет кальций из клеток менее эффективно и более энергозатратно. Это приводит к замедленной релаксации кардиомиоцитов и повышению диастолического напряжения.

Во-вторых, происходит изменение экспрессии сократительных белков: отмечается сдвиг в сторону медленно сокращающихся β -изоформ тяжелых цепей миозина (β -МНС), что также способствует замедлению скорости релаксации миокарда [5]. С наступлением менопаузы увеличивается центральная симпатическая импульсация, причем у женщин

в большей степени, чем у мужчин того же возраста. У женщин в перименопаузе высокая симпатическая активность коррелирует с повышением общего периферического сопротивления сосудов и ригидностью ЛЖ.

Золотым стандартом ранней диагностики ДДЛЖ является трансторакальная ЭхоКГ. Ключевым параметром признана скорость раннего диастолического движения медиального кольца митрального клапана (e'). Его снижение ($e' < 7$ см/с) считается самым ранним и специфичным маркером нарушения активного расслабления ЛЖ и часто предшествует изменению трансмитрального потока. В Российских рекомендациях по ЭхоКГ (Российское кардиологическое общество, 2024) подчеркивается важность комплексной оценки, включающей не только показатели e' и E/e' , но и ИОЛП, а также время изоволюметрического расслабления, особенно для выявления начальных стадий ДДЛЖ [16]. Увеличение ИОЛП > 34 мл/м² является маркером хронически повышенного давления в ЛЖ. В перименопаузе даже незначительное, но стабильное увеличение ИОЛП должно настораживать в отношении начинающейся ДДЛЖ. Многочисленные исследования продемонстрировали, что у женщин в перименопаузе, даже с нормальной ФВ и пограничными показателями традиционной диастолической функции, часто наблюдается значительное снижение глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) [18]. В российских работах доказана высокая диагностическая и прогностическая ценность глобального продольного стрейна (от англ. global longitudinal strain — глобальная продольная деформация) для выявления субклинического систолического и диастолического повреждения миокарда у пациентов с кардиометаболическими факторами риска, включая женщин в перименопаузе [19, 20].

Диастолический показатель деформации, анализ ее скорости в диастолу, предоставляет еще более прямую оценку функции расслабления и может стать будущим стандартом выявления самых ранних стадий ДДЛЖ [21–23].

Хотя натрийуретические пептиды (BNP, NT-proBNP) более характерны для манифестной ХСН, исследования показывают, что у женщин в перименопаузе с множественными факторами риска может наблюдаться тенденция к их повышению на фоне субклинической ДДЛЖ. В отечественных публикациях обсуждается потенциал таких маркеров, как матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы, а также фактор роста фибробластов 23 (FGF-23), галектин-3 в качестве индикаторов кардиофиброза у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе [24–26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перименопауза создает уникальный патогенетический субстрат для формирования ДДЛЖ.

Современные эхокардиографические технологии, в соответствии с актуальными рекомендациями, позволяют выявлять ДДЛЖ на самой ранней, зачастую бессимптомной стадии. Перименопаузальный период следует рассматривать как критическое окно возможностей для реализации превентивных стратегий.

Женщины в перименопаузе, особенно при наличии АГ, ожирения и других кардиометаболических факторов риска, должны рассматриваться как группа высокого риска по развитию ДДЛЖ и ХСНсФВ и нуждаются в целенаправленном эхокардиографическом обследовании [27, 28, 30].

Таким образом, главный вызов для научных изысканий — разработка интегрированных диагностических панелей (включая ЭхоКГ, биомаркеры, данные о гормональном ста-

туса), которые позволяют точно стратифицировать риск у практически здоровых женщин в перименопаузе [31, 32] и начать превентивные мероприятия до манифестации развернутой клинической картины, что откроет путь к целевой, гендерно- и возрастно-ориентированной профилактике ХСН. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Tsao C. W., Aday A. W., Almarazg Z. I., et al. heart disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 147: e93–e621 DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123.
2. Lam C. S. P., Arnott C., Beale A. L., et al. Sex differences in heart failure. *European Heart Journal*. 2019; 47 (40): 3859–3868. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz835.
3. Beale A. L., Meyer P., Marwick T. H., et al. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2018; 2 (138): 198–205. DOI: 10.1161/circulationaha.118.034271.
4. Stanhewicz A. E., Wong B. J., Kenney W. L., Alexander L. M. Endothelial function in women: a narrative review. *Menopause*. 2021; 7 (28): 808–815. DOI: 10.1152/jappphysiol.00831.2020. PMID: 33197375.
5. Sabbatini A. R., Kararigas G. Menopause-Related Estrogen Decrease and the Pathogenesis of HFpEF: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 9 (75): 1074–1082, DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.068.
6. Кожевникова М. В., Беленков Ю. Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*. 2021; 61 (5): 4–16. Kozhevnikova M. V., Belenkov Yu. N. Biomarkers of Heart Failure: Present and Future. *Kardiologiya*. 2021; 61 (5): 4–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.5.n1530>.
7. Obokata M., Reddy Y. N. V., Borlaug B. A. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13 (1 Pt 2): 245–257. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.034. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31202759; PMCID: PMC6899218.
8. Nagueh S. F., Sanborn D. Y., Oh J. K., et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update From the American Society of Echocardiography. Copyright 2025 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society of Echocardiography. doi.org/10.1016/j.echo.2025.03.011.
9. Gori M., Gupta D. K., Claggett B., et al. Sex-specific determinants of left ventricular diastolic function in the general population. *European Journal of Heart Failure*. 2021; 3 (23): 384–391. DOI: 10.1002/ejhf.2056.
10. Gevaert A. B., Kataria R., Zannad F., et al. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management. *Heart*. 2022; 17 (108): 1342–1350. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319605.
11. Шамбатов М. А., Изможерова Н. В., Попов А. А. и др. Ремоделирование левых камер сердца и диастолическая дисфункция левого желудочка у пациенток с артериальной гипертензией и полиморфизмом rs5918 гена ITGB3: одномоментное исследование. *CardioСоматика*. 2023; 2 (14): 81–92. Shambatov M. A., Izmozherova N. V., Popov A. A., et al. Remodeling and diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with arterial hypertension and polymorphism rs5918 of the ITGB3 gene: cross-sectional study. *CardioСomatika*. 2023; 2 (14): 81–92. DOI: 10.17816/CS340870.
12. Bae S., Park S. M., Kim S. R., et al. Early menopause is associated with abnormal diastolic function and poor clinical outcomes in women with suspected angina. *Sci Rep*. 2024; 14 (1): 6306. DOI: 10.1038/s41598-024-57058-2. PMID: 38491090; PMCID: PMC10943187.
13. Зелентова Л. Р., Кузнецов Г. Э., Тенчурина Л. Р., Щетинина Ю. С. Перименопауза и состояние диастолической функции левого желудочка у женщин. *Наука и инновации в медицине*. 2022; 2 (7): 103–108. Zelentsova L. R., Kuznetsov G. E., Tenchurina L. R., Shchetinina Y. S. Perimenopause and the state of diastolic function of the left ventricle in women. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2022; 2 (7): 103–108. (In Russ.) DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-103-108.
14. Muesan M. L., Paini A., Aggiusti C., et al. Hypertension and Organ Damage in Women. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018; 25 (3): 245–252. DOI: 10.1007/s40292-018-0265-0. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29943358.
15. Тарадин Г. Г., Игнатенко Г. А., Ракитская И. В., Драпкина О. М. Фармакологические возможности в регрессии гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025; 24 (1): 4161. Taradin G. G., Ignatenko G. A., Rakitskaya I. V., Drapkina O. M. Pharmacological potential in regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2025; 24 (1): 4161. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4161>. EDN: NRGQDS.
16. Сергеева И. В., Алехин М. Н. Современные эхокардиографические критерии оценки диастолической функции левого желудочка: от теории к практике. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2019; (S): 45–56. Sergeeva I. V., Alekhine M. N. Modern echocardiographic criteria for assessing left ventricular diastolic function: from theory to practice. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2019; (S): 45–56. (In Russ.)
17. Shah S. J., Borlaug B. A., Kitzman D. W., et al. Phenotype-specific treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2021; 19 (143): 1921–1931. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047108.
18. Obokata M., Reddy Y. N. V., Borlaug B. A. The role of diastolic dysfunction in the development of heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2020; 22 (3): 445–458. DOI: 10.1002/ejhf.1731.
19. Chioncel O., Lainscak M., Seferovic P. M., et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2017; 19 (12): 1574–1585. DOI: 10.1002/ejhf.81320.
20. Синицын В. Е., Терновой С. К., Сергеева И. В. Роль методов визуализации деформации миокарда в оценке доклинического поражения сердца. *Кардиология*. 2017; 57 (12): 66–74. Sinitsyn V. E., Ternovoy S. K., Sergeeva I. V. The role of myocardial deformation visualization methods in assessing preclinical heart damage. *Kardiologiya*. 2017; 57 (12): 66–74. (In Russ.) 10.18087/cardio.2017.12.10058.
21. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г., Гриценко О. В. Диастолическая функция левого желудочка по данным speckle-tracking эхокардиографии у женщин с абдоминальным ожирением в перименопаузе. Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (1): 45–53. Chumakova G. A., Veselovskaya N. G., Gritsenko O. V. Left ventricular diastolic function according to speckle-tracking echocardiography in perimenopausal women with abdominal obesity. *Ozhirenie i metabolism*. 2022; 19 (1): 45–53. (In Russ.) DOI: 10.14341/omet12847.
22. Sharifov O. F., Schiros C. G., Aban I., et al. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2018; 4 (11): e007333. DOI: 10.1161/JAHA.115.002530.

23. Вдовенко Д. В., Либис Р. А. Показатели деформации миокарда и диастолическая функция левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Артериальная гипертензия. 2018; 24 (1): 74-80.
Vdovenko D. V., Libis R. A. Myocardial deformation indices and left ventricular diastolic function in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction. Arterialnaya gipertenziya. 2018; 24 (1): 74-80. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-74-80.
24. Драпкина О. М., Концевая А. В. от имени рабочей группы. Новые возможности биомаркеров в стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний. Заключение Совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (9): 4700.
Drapkina O. M., Kontsevaya A. V. on behalf of the working group. New opportunities for biomarkers in cardiovascular risk stratification. Resolution of Advisory board. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2021; 26 (9): 4700. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4700.
25. Кожевникова М. В., Беленков Ю. Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. Кардиология. 2021; 61 (5): 4-16.
Kozhevnikova M. V., Belenkov Yu. N. Biomarkers in Heart Failure: Current and Future. Kardiologiya. 2021; 61 (5): 4-16. (In Russ.)
26. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Романцова Т. И. Менопауза и метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и терапевтические стратегии. Проблемы эндокринологии. 2016; 62 (3): 50-58.
Dedov I. I., Melnichenko G. A., Romantsova T. I. Menopause and metabolic syndrome: pathogenetic relationships and therapeutic strategies. Problemy endokrinologii. 2016; 62 (3): 50-58. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl201662350-58.
27. Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5): 3007.
Boytsov S. A., Drapkina O. M., Shlyakhto E. V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021; 20 (5): 3007. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>.
28. Радзинский В. Е., Хашукова А. З., Юренева С. В. и др. Менопауза и здоровье женщины в постменопаузе. Клинические рекомендации. Проблемы репродукции. 2021; 27 (5): 8-41.
Radzinsky V. E., Khashukova A. Z., Yureneva S. V., et al. Menopause and postmenopausal women's health. Clinical guidelines. Problemy reproduktcii. 2021; 27 (5): 8-41. (In Russ.) DOI: 10.17116/repro2021270518.
29. Zafir B., Lund L. H., Laroche C., et al.; ESC-HFA HF Long-Term Registry Investigators. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. Eur Heart J. 2018; 39 (48): 4277-4284. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy626. PMID: 30325423.
30. Lee J. H., Park J. H. Clinical Applications of Speckle-Tracking Echocardiography in Heart Failure: From Diagnosis to Prognostication. Int J Heart Fail. 2025; 7 (4): 201-215. <https://doi.org/10.36628/ijhf.2025.0052>.
31. Cho L., Davis M., Elgendy I., et al. Summary of updated recommendations for primary prevention of cardiovascular disease in women: JACC state-of-the-art review. J. Am. Coll. Cardiol. 2020; 75 (20): 2602-2618. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.060.
32. Sotomi Y., Hikoso S., Nakatani D., et al. PURSUIT-HFpEF Investigators. Sex Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Am Heart Assoc. 2021; 10 (5): e018574. DOI: 10.1161/JAHA.120.018574. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33619973; PMCID: PMC8174270.

Сведения об авторах:

Миняйло Ольга Алексеевна, к.м.н., ассистент кафедры кардиологии института клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; tamautia@mail.ru

Мелкозерова Оксана Александровна, д.м.н., доцент, заместитель директора института по науке, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 1; abolmed1@mail.ru

Семенов Юрий Алексеевич, д.м.н., доцент, заслуженный врач Российской Федерации, ректор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3; u-sirius@mail.ru

Михельсон Анна Алексеевна, д.м.н., доцент, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции, заведующая отделением гинекологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 1; ann_tolmik@mail.ru

Спиридонова Наталья Викторовна, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области «Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи «Уральский институт кардиологии», Россия, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78а; Cybernc@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Minyailo, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Cardiology Department at the Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; mamautia@mail.ru

Oxana A. Melkozerova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Science, Federal State Budgetary Institution Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Health of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; abolmed1@mail.ru

Yuri A. Semenov, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Rector, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; u-sirius@mail.ru

Anna A. Mikhelson, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Fertility Preservation, Head of the Department of Gynecology, Federal State Budgetary Institution Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Health of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; ann_tolmik@mail.ru

Natalya V. Spiridonova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer, The State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care Ural Institute of Cardiology, 78a Marta str., Yekaterinburg, 620144, Russia; Cybernc@mail.ru

Поступила/Received 17.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 06.04.2026

Принята в печать/Accepted 10.04.2026

Умеренное когнитивное расстройство у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом

П. Р. Камчатнов¹ ✉

Б. А. Абусуева²

А. Ю. Казаков³

Е. В. Митяева⁴

З. Х. Осмаева⁵

С. В. Приказчиков⁶

Л. А. Скипетрова⁷

Р. А. Черемин⁸

Д. Т. Чипова⁹

¹ Российский национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, pavkam7@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

² Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия, burliyatabusueva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6039-6025>

³ Российский национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, aleksejkazakov047@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

⁴ Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, Орел, Россия, orel_rel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9964-7549>

⁵ Городская больница № 1, Королёв, Россия, osmaeva-z79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0889-4227>

⁶ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, prikazchikovsv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

⁷ Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, lski@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

⁸ Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, cprn@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>

⁹ Городская клиническая больница № 1, Нальчик, Россия, dinara.chipova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1641-3681>

Резюме

Цель работы. Оценить влияние препарата Тиоцетам на состояние когнитивных функций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при назначении в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В наблюдательное неинтервенционное сравнительное исследование ТИОКОН в условиях реальной клинической практики включены 438 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом и умеренными когнитивными расстройствами. Пациенты 1-й группы (n = 133) получали только стандартную терапию по поводу сахарного диабета 2-го типа и сопутствующих заболеваний; 2-й группы (n = 147) — терапию с включением в схему лечения комбинированного препарата, содержащего пирацетам и тиотриазолин (2 недели внутримышечно, затем — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 6 недель), 3-й группы (n = 158) — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 8 недель. Оценивали характер жалоб, состояние когнитивных функций, показатели углеводного и липидного обмена, наличие нежелательных явлений.

Результаты. На фоне лечения у пациентов 2-й и 3-й групп имело место улучшение памяти, концентрации внимания, умственной работоспособности. Субъективное улучшение в виде уменьшения количества и интенсивности жалоб раньше наступило у пациентов 2-й группы (после окончания курса внутримышечного введения препарата). Показатели по опроснику МоСА увеличились с $22,3 \pm 1,9$ до $27,5 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$) во 2-й группе и до $27,9 \pm 0,8$ балла — в 3-й группе ($p < 0,05$). Статистически значимые отличия по сравнению с исходным уровнем и с 1-й группой во 2-й и 3-й группах наблюдались при визите 3 (между 2-й и 3-й группами различия отсутствовали). К окончанию периода наблюдения уменьшилась концентрация гликированного гемоглобина ($p < 0,05$), глюкозы в капиллярной крови ($p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($p < 0,05$). Более раннее наступление эффекта имело место у пациентов, получавших препарат внутримышечно. Вне зависимости от формы введения препарата серьезные нежелательные явления отсутствовали. Большинство пациентов 2-й группы расценили результаты лечения как хорошие или очень хорошие.

Закключение. Препарат продемонстрировал эффективность и безопасность применения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом и умеренным когнитивным расстройством и может широко использоваться для лечения данного контингента больных.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, умеренное когнитивное расстройство, лечение, пирацетам, Тиоцетам, тиотриазолин

Для цитирования: Камчатнов П. Р., Абусуева Б. А., Казаков А. Ю., Митяева Е. В., Осмаева З. Х., Приказчиков С. В., Скипетрова Л. А., Черемин Р. А., Чипова Д. Т. Умеренное когнитивное расстройство у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 37-47. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.005>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome

Pavel R. Kamchatnov¹ ✉

Burliat A. Abusueva²

Alexey Yu. Kazakov³

Ekaterina V. Mityaeva⁴

Zareta Kh. Osmaeva⁵

Sergey V. Prikazchikov⁶

Lyudmila A. Skipetrova⁷

Roman A. Cheremin⁸

Dinara T. Chipova⁹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, pavkam7@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

² Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia, burliyatabusueva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6039-6025>

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, aleksejkazakov047@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

⁴ Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia, orel_rel@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9964-7549>

⁵ City Hospital No. 1, Korolev, Russia, osmaeva-z79@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0889-4227>

⁶ Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, prikazchikovsv@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

⁷ Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, lski@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

⁸ Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, cprn@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>

⁹ City Clinical Hospital No. 1, Nalchik, Russia, dinara.chipova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1641-3681>

Abstract

Objective. This study aims to evaluate the effect of Thiocetam on cognitive function in patients with type 2 diabetes mellitus in real-world clinical practice.

Material and methods. The TIOKON observational, non-interventional, comparative study of Thiocetam in patients with type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment in real-world clinical practice included 438 patients with type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and mild cognitive impairment. Group 1 patients (n = 133) received standard therapy alone for type 2 diabetes mellitus and comorbidities; Group 2 patients (n = 147) received therapy incorporating a drug containing piracetam and thiotriazoline into the treatment regimen (intramuscularly for 2 weeks, followed by 2 tablets 3 times daily for 6 weeks); Group 3 patients (n = 158) received Thiocetam (2 tablets 3 times daily) for 8 weeks. The nature of complaints, cognitive functions, carbohydrate and lipid metabolism parameters, and the occurrence of adverse events were assessed. **Results.** During treatment, patients in Groups 2 and 3 exhibited improvements in memory, concentration, and cognitive performance. Subjective improvement, manifested as a reduction in the number and severity of complaints, occurred earlier in Group 2 patients (upon completion of the intramuscular injection course). MoCA scores increased from 22.3 ± 1.9 to 27.5 ± 0.9 in Group 2 ($p < 0.05$) and to 27.9 ± 0.8 in Group 3 ($p < 0.05$). Statistically significant differences compared to baseline and Group 1 were observed in Groups 2 and 3 at Visit 3 (with no significant differences found between Groups 2 and 3). By the end of the follow-up period, levels of glycated hemoglobin ($p < 0.05$), capillary blood glucose ($p < 0.05$), and low-density lipoprotein cholesterol ($p < 0.05$) had significantly decreased. An earlier onset of effect was observed in patients who underwent intramuscular therapy. Regardless of the route of administration, no serious adverse events occurred. The majority of Group 2 patients rated the treatment outcomes as good or very good.

Conclusion. The drug has demonstrated efficacy and safety in patients with type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and mild cognitive impairment and can be widely utilised for the management of this patient population.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, mild cognitive impairment, treatment, piracetam, Thiocetam, thiotriazoline

For citation: Kamchatnov P. R., Abusueva B. A., Kazakov A. Yu., Mityaeva E. V., Osmaeva Z. Kh., Prikazchikov S. V., Skipetrova L. A., Cheremin R. A., Chipova D. T. Mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 37-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.005>

Conflict of interests. Not declared.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является важным независимым фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний (ССЗ и ЦВЗ), в частности, ишемического инсульта [1–3]. Развитие как острой, так и хронической церебральной ишемии у пациентов с СД 2-го типа и метаболическим синдромом (МС) обусловлено нарушением проходимости артерий как крупного, так и малого калибра, повышением активности процессов коагуляции, увеличением частоты тяжелых нарушений сердечного ритма (фибрилляция предсердий) [4, 5]. Течение различных форм цереброваскулярной патологии с развитием когнитивных нарушений (КН) и повышением риска эпизодов острой церебральной ишемии чаще наблюдается у пациентов с большим числом коморбидных соматических заболеваний, в том числе МС [4, 6].

Исследованиями последних лет убедительно показано, что наличие СД 2-го типа связано не только с повышенным риском острого нарушения мозгового кровообращения (НМК), но и КН и более высоким риском их конверсии в деменцию [7]. Имеются данные о том, что развитие КН у пациентов с СД 2-го типа не связано исключительно с поражением церебральных и внутричерепных артерий, но обусловлено существованием тесных механизмов связи инсулинорезистентности (ИР) и нейродегенерации [8, 9]. СД 2-го типа является важным фактором риска развития КН вследствие нейродегенерации (болезнь Альцгеймера), цереброваскулярной патологии и смешанного генеза, в том числе КН после перенесенного острого НМК [10, 11].

Вероятность развития КН у пациентов с СД 2-го типа повышена при наличии МС, представляющего собой комплекс факторов сердечно-сосудистого риска и включающего абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и нарушения углеводного обмена (предиабет или СД 2-го типа), а также ИР [12]. Все компоненты МС тесно связаны как с риском развития ССЗ и ЦВЗ, так и КН, при этом их сочетание, а также наличие СД 2-го типа значительно повышают вероятность развития КН. Более того, имеются данные о том, что сам по себе МС является независимым значимым фактором риска развития КН и трансформации умеренных КН (УКН) в деменцию [13, 14]. Наличие МС ассоциировано с риском развития как нейродегенерации (болезнь Альцгеймера), так и сосудистой или смешанной деменции.

Жировая ткань, особенно висцеральная, способна синтезировать широкий спектр провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа – ФНО- α , интерлейкин-6 – ИЛ-6), которые могут проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вызывать нейровоспаление, приводя к повреждению нейронов и нарушению синаптической пластичности [13, 14]. Повышенное содержание свободных жирных кислот и продуктов перекисного окисления липидов способствует увеличению уровня активных форм кислорода (АФК) в мозге, что приводит к повреждению ДНК, белков и липидов нервных клеток [15, 16]. Избыточная масса тела с накоплением жировой ткани, характерным для МС, может приводить к уменьшению (в том числе необратимому) объема гиппокампа – области мозга, критически важной для формирования новых воспоминаний [16, 17]. Повреждение мозгового вещества и развитие КН у пациентов с СД 2-го типа обусловлено, как правило, сочетанием метаболических, сосудистых и нейродегенеративных процессов.

Для лечения пациентов с КН различного генеза, в том числе развившимися на фоне СД 2-го типа и МС, широко приме-

няются лекарственные препараты, обладающие нейропротективным и нейротрофическим действием. Применение препаратов этой группы позволяет восполнить дефицит тех или иных нейротрансмиттеров, восстановить функциональный баланс между различными отделами головного мозга, стимулировать процессы нейропластичности [18, 19]. В этой связи значительный интерес вызывает препарат Тиоцетам, который выпускается как в форме для внутримышечного и внутривенного введения (1 мл содержит 0,1 г пирацетама и 0,025 г титотриазолина), так и в форме таблеток для перорального применения (0,2 г пирацетама и 0,05 г титотриазолина).

Пирацетам – хорошо известное производное гамма-аминомасляной кислоты – оказывает выраженный ноотропный эффект. Показана способность пирацетама восстанавливать баланс процессов активации и торможения в центральной нервной системе (ЦНС) за счет облегчения различных типов синаптической передачи, увеличения плотности и активности постсинаптических рецепторов. На фоне применения пирацетама облегчаются процессы обучения и консолидации памяти, повышаются внимание и качество умственной работоспособности, при этом отсутствует психостимулирующий эффект. Также имеются данные о том, что пирацетам оказывает положительное воздействие на микроциркуляцию вследствие влияния на функциональные свойства эритроцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов сосудистой стенки. Титотриазолин продемонстрировал мощные антиоксидантные свойства за счет взаимодействия с АФК и липидными радикалами. Тиоловая группа обладает выраженным восстановительным потенциалом, вследствие чего предупреждает образование АФК путем реактивации компонентов собственной антиоксидантной системы организма (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза) [20, 21]. Тиоцетам улучшает интегративную деятельность мозга, способствует улучшению когнитивных функций, облегчает процессы обучения, позволяет улучшить показатели кратковременной и долговременной памяти.

Выраженное положительное влияние на состояние когнитивных функций и хорошая переносимость препарата Тиоцетам обусловлены взаимопотенцирующим действием титотриазолина и пирацетама. Результаты ранних клинических исследований изучения возможности его применения в неврологической практике показали высокую эффективность препарата при коррекции КН и эмоциональных расстройств у пациентов с хроническими формами цереброваскулярной патологии [22, 23]. Исследователи отмечают значительное улучшение выполнения ряда нейропсихологических тестов на фоне комбинированного применения Тиоцетама (вначале парентерального, затем длительного перорального). Улучшение заключалось в облегчении процессов запоминания, восстановлении зрительно-пространственногогнозиса, уменьшении выраженности эмоциональных нарушений [24].

При наблюдении за группой пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 2-й степени с УКР применение Тиоцетама наряду с базисной терапией сопровождалось статистически значимым улучшением выполнения нейропсихологических тестов, купированием эмоциональной лабильности, что сопровождалось улучшением состояния церебральной гемодинамики и нормализацией биоэлектрической активности головного мозга [25]. В исследованиях, посвященных изучению клинических эффектов препарата Тиоцетам, неоднократно отмечались его хорошая пере-

носимость и отсутствие лекарственных взаимодействий. Исследований, посвященных изучению эффективности применения препарата Тиоцетам у пациентов с СД 2-го типа, МС и УКР, ранее не проводилось. Исходя из приведенных данных, представляется перспективным изучение возможности применения препарата Тиоцетам для лечения данной группы пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено наблюдательное неинтервенционное сравнительное исследование препарата ТИОцетам у пациентов, страдающих СД 2-го типа с КОгнитивными Нарушениями (ТИОКОН), в условиях реальной клинической практики.

Целью данного исследования было оценить влияние препарата Тиоцетам на состояние когнитивных функций у пациентов с СД 2-го типа, МС и УКР при назначении в условиях реальной клинической практики.

Задачи исследования:

- оценить динамику показателей по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) на фоне проводимой терапии;
- изучить оценку пациентом и лечащим врачом эффективности применения препарата Тиоцетам;
- оценить переносимость применения препарата Тиоцетам в условиях реальной клинической практики, включая риск развития лекарственных взаимодействий.

Критерии включения: возраст от 45 до 65 лет; подтвержденный диагноз СД 2-го типа и МС; наличие снижения памяти, внимания, умственной работоспособности, не сказывающихся существенным образом на повседневной жизнедеятельности, соответствующих УКР; готовность пациента принимать участие в исследовании и выполнять требования протокола исследования.

Критерии не включения: возраст пациентов моложе 45 или старше 65 лет; выраженное когнитивное расстройство/деменция (значения по шкале МоСА — 22 балла и менее) с объективными нарушениями социального функционирования; тяжелые острые заболевания сердечно-сосудистой системы — ССС (инфаркт миокарда, острый инсульт); последствия очагового поражения головного мозга различной этиологии (сосудистые, травматические, воспалительные) со стойким выраженным остаточным неврологическим дефицитом; любые новообразования головного мозга; тяжелые соматические заболевания (хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, застойная сердечная недостаточность), в том числе в стадии декомпенсации, по мнению лечащего врача, исключающие возможность участия в исследовании; клинически диагностированные выраженные тревожные/тревожно-депрессивные расстройства; непереносимость компонентов препарата Тиоцетам; нежелание или неготовность принимать участие в исследовании. Пациент мог прекратить участие в исследовании в любой момент без указания причины.

Методом «случай — контроль» были сформированы две группы больных, сопоставимых по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1): пациенты 1-й группы (n = 133) получали только стандартную терапию по поводу СД 2-го типа и МС, а также имеющих заболеваний ССС (АГ, ишемическая болезнь сердца, нарушения липидного обмена и пр.) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Пациенты 2-й группы (n = 147) получали стандартную терапию с включением в схему лечения препарата Тиоцетам (2 недели — 5 мл внутримышечно одно-

кратно в сутки, затем по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 8 недель). Пациенты 3-й группы (n = 158) получали Тиоцетам только перорально — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 10 недель. Препарат назначали в соответствии с инструкцией к медицинскому применению в условиях амбулаторной клинической практики. Участие пациента в настоящем исследовании не влияло на решение лечащего врача о назначении препарата Тиоцетам. Исследование проводилось в 40 клинических центрах, наблюдение за пациентами осуществляли неврологи, эндокринологи, врачи общей практики.

В соответствии с поставленными задачами изначально в исследование вошли 453 пациента, соответствующие критериям включения. Полностью выполнили протокол участия в исследовании и завершили его 438 пациентов, 15 человек выбыли из исследования вследствие нежелания или невозможности принимать в нем участие (изменение места жительства, экстренная госпитализация с невозможностью выполнения условий протокола исследования). Ни один из включенных в исследование пациентов не прекратил его вследствие плохой переносимости препарата Тиоцетам или развития лекарственных взаимодействий. Полностью выполнившие протокол исследования 438 пациентов были распределены в две группы (табл. 1), полностью сопоставимые по возрасту, соотношению мужчин и женщин, характеру и выраженности коморбидных состояний и заболеваний.

Обследование включало клинический осмотр, оценку состояния когнитивных функций по опроснику МоСА, регистрацию жалоб и нежелательных явлений (НЯ). Всем пациентам проведено определение концентрации в капиллярной крови глюкозы, гликированного гемоглобина, липидного спектра, стандартных биохимических показателей в венозной крови. Пациентам по показаниям в соответствии с клиническими рекомендациями проводились электро-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов [таблица составлена авторами] / Clinical and demographic characteristics of patients included in the study [table compiled by the authors]

Показатель	1-я группа (n = 133)	2-я группа (n = 147)	3-я группа (n = 158)
Мужчины/женщины, n (%)	64 (48,1)/ 69 (51,9)	72 (48,9)/ 75 (51,1)	77(48,8)/ 81(51,2)
Возраст, годы, M ± SD	52,5 ± 13,2	55,3 ± 14,9	54,8 ± 15,4
Компоненты метаболического синдрома, n (%)			
Артериальная гипертензия	123 (92,5)	136 (92,5)	148 (94,3)
Дислиппротеидемия	110 (82,7)	118 (80,3)	125 (79,7)
ИМТ муж./ИМТ жен., M ± SD	26,4 ± 4,5	25,7 ± 5,1	
Соматические заболевания, n (%)			
Перенесенный инфаркт миокарда	12 (9,0)	15 (10,2)	16 (10,1)
Фибрилляция предсердий	15 (11,3)	16 (10,9)	19 (12,0)
Застойная сердечная недостаточность	20 (15,0)	27 (18,4)	33 (20,9)
Диабетическая полинейропатия	28 (21,1)	28 (19,5)	34 (21,5)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

кардиография (ЭКГ), эхокардиография, нейровизуализация головного мозга — компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы и шеи.

Исследование включало 4 визита:

- 1-й — осмотр пациента с определением соответствия критериям включения в исследование;
- 2-й — через 2 недели лечения (после окончания внутримышечного введения препарата);
- 3-й — через 10 недель (после окончания курса терапии);
- 4-й — через 4 недели после окончания курса терапии.

Первые три визита проводились очно, визит 4 — в виде телефонного собеседования в соответствии со структурированным опросником. Дизайн исследования представлен в табл. 2.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 21.0. В случае нормального распределения

параметра данные представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения количественных переменных в независимых группах использовался тест Манна — Уитни, категориальных переменных — двусторонний точный тест Фишера. В зависимых группах для сравнения непрерывных переменных использовался тест Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные в исследование пациенты обеих групп при первичном осмотре (визит 1) предъявляли жалобы на снижение памяти, забывчивость, трудности концентрации внимания, рассеянность, снижение умственной работоспособности (табл. 3). Частота указанных жалоб между группами не отличалась.

При визите 2 частота и характер предъявляемых жалоб у пациентов 1-й группы не отличались от исходных показателей, также как статистически значимо не отличались и при визитах 3 и 4. Более значимой динамикой самочувствия оказалась у пациентов 2-й группы, которые отмечали улучшение памяти, способности к удержанию новой информации, наряду с появлением ощущения свежести в голове и ясности мышления. Во время 2-го визита имели место статистически значимое улучшение памяти, уменьшение забывчивости, трудностей с концентрацией внимания и рассеянности, повышение умственной работоспособности (указанные показатели отличались от таковых в 1-й группе, $p < 0,05$, и были несколько ниже). У пациентов 3-й группы значения рассматриваемых показателей статистически значимо не отличались от исходного уровня и от результатов 1-й группы.

Во время 3-го визита у пациентов 2-й группы была зарегистрирована значительная положительная динамика по сравнению с визитом 1 — уменьшилась выраженность нарушений памяти, снижение способности к концентрации внимания и умственной работоспособности отмечались в 2-3 раза реже по сравнению с визитом 1 ($p < 0,05$). Представленность указанных жалоб также оказалась статистически значимо ниже,

Таблица 2. Визиты и процедуры исследования [таблица составлена авторами] / Visits and research procedures [table compiled by the authors]

Процедура	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Сбор и анализ жалоб	+	+	+	+
Терапевтический и неврологический осмотры	+	+	+	+
Оценка инструментальных методов обследования (биохимические анализы, ЭКГ)	+	–	+	–
Оценка соответствия критериям включения/невключения	+	–	–	–
Тестирование по опроснику MoCA	+	+	+	–
Регистрация нежелательных явлений	–	+	+	–
Оценка эффективности лечения (шкала Ликерта)	–	+	+	+

Таблица 3. Характер жалоб, предъявляемых наблюдавшимися пациентами, и их динамика в процессе лечения, n (%) [таблица составлена авторами] / The nature of complaints made by the observed patients and their dynamics during treatment, n (%) [table compiled by the authors]

Жалобы	Группа	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
Снижение памяти	1-я	133 (100)	128 (96,2)	120 (90,2)	203 (94,4)
	2-я	147 (100)	98 (60,5)*#	42 (28,6)*#	49 (33,3)*#
	3-я	158 (100)	149 (94,3)	51 (32,3)*#	60 (37,9)
Трудности концентрации внимания	1-я	126 (94,7)	122 (91,7)	109 (82,0)	127 (95,5)
	2-я	128 (92,3)	81 (55,1)*	54 (36,7)*#	76 (51,7)*#
	3-я	149 (94,3)	140 (88,6)	58 (36,7)*#	79 (50,0)
Рассеянность	1-я	91 (68,4)	87 (65,4)	84 (63,2)	93 (69,9)
	2-я	105 (71,4)	52 (35,4)*#	38 (28,9)*#	54 (36,7)*#
	3-я	109 (70,0)	103 (65,2)	42 (26,6)*#	61 (38,6)*#
Снижение умственной работоспособности	1-я	67 (50,4)	63 (42,9)	62 (46,6)	97 (44,9)
	2-я	77 (52,3)	61 (41,5)*#	35 (23,8)*#	55 (24,8)*#
	3-я	83 (50,6)	76 (48,1)	39 (24,7)*#	49 (31,0)*#

Примечание. * — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$, парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

чем в 1-й группе ($p < 0,05$ для всех сравнений). Аналогичным образом в 3-й группе рассматриваемые показатели были ниже исходных и полученных в 1-й группе ($p < 0,05$ для всех сравнений).

При визите 4 частота предъявляемых жалоб у пациентов 2-й и 3-й групп несколько увеличивалась по сравнению с визитом 3, однако отличия не носили статистически значимого характера. Частота жалоб оставалась статистически значимо меньшей как по сравнению с визитом 1, так и с 1-й группой ($p < 0,05$ для всех сравнений). Между 2-й и 3-й группами существенные отличия отсутствовали.

Исходные значения обследования по шкале МоСА у пациентов обеих групп не отличались (табл. 4). У пациентов 1-й группы значимые изменения среднего балла по шкале МоСА в процессе наблюдения отсутствовали. У пациентов 2-й и 3-й групп при визите 2 не было отличий данного показателя от исходного уровня, а также от значений в 1-й группе. При исследовании во время визита 3 у пациентов 2-й и 3-й групп имело место увеличение практически до нормального уровня, при этом значения отличались от зарегистрированных при визите 1 и от 1-й группы ($p < 0,05$). Отличий между 2-й и 3-й группами при визите 3 зарегистрировано не было.

При визите 1 у всех пациентов 2-й группы значения по шкале МоСА были менее 26 баллов (нормальный уровень), а при визите 2 число пациентов с суммарным показателем менее 26 составило 132 (90,5%, $p > 0,05$ по сравнению с визитом 1). При визите 3 – 69 (47,3%, $p < 0,05$). Аналогичным образом в 3-й группе при визите 2 число пациентов со значениями менее 26 баллов составило 142 (90,5%), а при визите 3 – 71 (44,9%). Отличий между 2-й и 3-й группами выявлено не было.

Таблица 4. Значения по шкале МоСА в процессе наблюдения, баллы, $M \pm SD$ [таблица составлена авторами] / MoCA scale values during observation, points, $M \pm SD$ [table compiled by the authors]

Группа	Визит 1	Визит 2	Визит 3
1-я	21,9 $\pm$ 1,2	22,0 $\pm$ 1,1	21,7 $\pm$ 1,1
2-я	22,3 $\pm$ 1,9	22,4 $\pm$ 1,6	27,5 $\pm$ 0,9*#
3-я	21,9 $\pm$ 2,0	23,2 $\pm$ 1,8	27,2 $\pm$ 0,8*#

Примечание. * — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$, парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Таблица 5. Динамика лабораторно-инструментальных показателей у наблюдавшихся больных, $M \pm SD$ [таблица составлена авторами] / Dynamics of laboratory and instrumental indicators in the observed patients, $M \pm SD$ [table compiled by the authors]

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	Визит 1	Визит 3	Визит 1	Визит 3	Визит 1	Визит 3
Систолическое АД, мм рт. ст.	149,1 $\pm$ 15,5	144,3 $\pm$ 14,5	145,2 $\pm$ 17,6	138,6 $\pm$ 13,6	146,9 $\pm$ 15,8	136,5 $\pm$ 12,2
Капиллярная глюкоза натощак, ммоль/л	8,9 $\pm$ 1,4	8,2 $\pm$ 1,0	9,1 $\pm$ 1,1	7,2 $\pm$ 0,8*	9,9 $\pm$ 0,9	7,0 $\pm$ 0,7*
Гликированный гемоглобин, %	8,3 $\pm$ 1,1	8,0 $\pm$ 1,2	8,5 $\pm$ 0,9	7,2 $\pm$ 0,8*	9,1 $\pm$ 0,8	7,0 $\pm$ 0,6*
Общий холестерин, ммоль/л	7,4 $\pm$ 0,9	7,2 $\pm$ 1,2	7,9 $\pm$ 1,1	6,9 $\pm$ 1,0	8,0 $\pm$ 0,9	6,5 $\pm$ 1,1
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,5 $\pm$ 0,7	3,4 $\pm$ 0,7	3,2 $\pm$ 0,6	2,5 $\pm$ 0,5*	3,6 $\pm$ 0,6	2,4 $\pm$ 0,4*

Примечание. * — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$, парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ($p < 0,05$, t-критерий Стьюдента).

Таблица 6. Результаты субъективной оценки эффективности лечения, n (%) [таблица составлена авторами] / Results of subjective assessment of treatment effectiveness, n (%) [table compiled by the authors]

Оценка	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Значительное ухудшение	4 (3,0)	0	0
Ухудшение	17 (12,8)	3 (2,0)*	5 (3,2)*
Без изменений	102 (76,7)	45 (30,6)*	51 (32,3)*
Улучшение	10 (7,5)	62 (42,2)*	76 (48,1)*
Значительное улучшение	0	36 (24,3)*	26 (16,5)*

Примечание. * — отличия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$, критерий χ^2 Пирсона).

У пациентов 1-й группы при визите 3 отсутствовали существенные изменения уровня артериального давления (АД) и биохимических показателей крови (табл. 5). Во 2-й и 3-й группах была зарегистрирована положительная динамика в виде снижения концентрации глюкозы в периферической крови, гликированного гемоглобина и липопротеидов низкой плотности по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$ для всех показателей). Для всей обследованной выборки больных характерным оказалось наличие обратной корреляционной связи между суммарными значениями по шкале МоСА и уровнем капиллярной глюкозы ($r = -0,675$; $p < 0,05$), а также гликированного гемоглобина ($r = -0,761$; $p < 0,05$). Аналогичная обратная корреляционная связь была установлена между уровнями систолического и диастолического АД и результатами выполнения тестов МоСА ($r = -0,552$; $p < 0,05$) и гликированного гемоглобина ($r = -0,501$; $p < 0,05$).

При анализе результатов субъективной оценки лечения было установлено, что подавляющее большинство пациентов 1-й группы ($n = 105$; 79,2%) не отметили значимых изменений самочувствия (табл. 6). Примерно с равной частотой пациенты отмечали некоторое улучшение или ухудшение состояния. Лишь незначительная часть пациентов 1-й группы считала, что состояние значительно ухудшилось (вероятно, это было обусловлено развитием сопутствующих сезонных острых респираторных заболеваний, а не течением основного заболевания). Напротив, подавляющее большинство пациентов 2-й группы отметили улучшение ($n = 98$; 44,1%) или значительно улучшение ($n = 54$; 24,3%) своего самочувствия. Только около трети пациентов 2-й группы считали, что состояние осталось без изменений.

Таблица 7. **Результаты оценки лечения по мнению врача, n (%) [таблица составлена авторами] / Results of treatment assessment according to the doctor, n (%) [table compiled by the authors]**

Оценка	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Значительное ухудшение	2 (1,5)	0	0
Ухудшение	12 (9,0)	0*	0*
Без изменений	101 (75,9)	32 (21,8)*	41 (25,9)*
Улучшение	18 (13,5)	78 (53,1)*	85 (53,8)*
Значительное улучшение	0	37 (25,2)*	32 (20,2)*

Примечание. * — отличия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$, критерий χ^2 Пирсона).

Незначительное число больных отметили ухудшение своего самочувствия.

Результаты оценки состояния пациентов на фоне лечения по мнению лечащего врача в целом совпадали с результатом субъективной оценки (табл. 7). По мнению специалистов, у подавляющего большинства пациентов 1-й группы отсутствовали существенные изменения состояния ($n = 101$; 76,7%). Примерно с равной частотой наблюдались улучшение или ухудшение клинических или лабораторно-инструментальных показателей. Во 2-й группе у половины пациентов ($n = 78$; 53,1%) имело место улучшение, а у 25,2% — значительное улучшение состояния. Состояние менее четверти пациентов осталось без изменения. Аналогичным образом у подавляющего большинства пациентов 3-й группы наблюдались улучшение или значительное улучшение состояния по результатам самооценки и оценки результатов терапии лечащим врачом. Ни у одного из наблюдавшихся больных не было зарегистрировано объективных признаков ухудшения состояния.

ОБСУЖДЕНИЕ

СД 2-го типа и МС — важные причины развития острых и хронических ЦВЗ. Убедительно показана связь СД 2-го типа и МС с повышенным риском развития КН как вследствие нейродегенеративного процесса, так и сочетания нейродегенерации и сосудистой патологии [8, 26]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что не только изменения сосудистого русла при СД 2-го типа являются причиной поражения вещества головного мозга и развития соответствующей клинической картины, но сама по себе ИР рассматривается как один из главных факторов, способствующих развитию и прогрессированию КН. Показано, что ИР, лежащая в основе МС и СД 2-го типа, способна самостоятельно приводить к нарушению функций головного мозга, в том числе значительно повышать риск развития КН.

Одним из объяснений роли ИР в патогенезе КН является нарушение трофических и метаболических функций, которые инсулин выполняет в ЦНС [27]. Развивающееся снижение чувствительности нейронов и клеток глии к инсулину ведет к уменьшению утилизации глюкозы клетками, ухудшению энергетического обеспечения и нарушению пластических процессов, необходимых для реализации когнитивных функций [28]. Стойкая гипергликемия, часто сопутствующая ИР и СД 2-го типа, способна приводить к глюкозотоксичности, включающей образование конечных продуктов гликирования, оказывающих повреждающее действие на сосудистую

стенку и сами нейроны, поддерживающих оксидативный стресс, провоцирующих воспаление (том числе нейровоспаление) [26, 29]. ИР связана и с более глубинными механизмами поражения ЦНС, не ассоциированными напрямую с гипергликемией, в частности, обусловленными нарушением экспрессии и активности рецепторов инсулина и его сигнальных молекул (например, PI3K/Akt) в гиппокампе и коре головного мозга [30].

Сама по себе ИР ассоциирована с хроническим системным воспалением, которое способствует проникновению провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) через ГЭБ [31]. В мозге эти цитокины активируют микроглию и астроциты, запуская каскад нейровоспалительных реакций, повреждающих нейроны [32]. Важным следствием ИР также является повышение скорости образования АФК. В условиях оксидативного стресса повреждаются клеточные структуры, молекулы ДНК, липиды, белки и усугубляется нейровоспаление, создавая порочный круг [33]. Итогом указанных биохимических изменений в мозге при ИР, а также при наличии сопутствующей возраст-ассоциированной патологии является нарушение клиренса амилоидного белка бета (А β) и фосфорилирования тау-белка, что может способствовать развитию патологических процессов, характерных для болезни Альцгеймера [34].

У обследованных больных при включении в исследование на основании результатов анализа жалоб и тестирования по шкале МоСА было диагностировано УКР, которое проявлялось сочетанием амнестических нарушений, снижением умственной работоспособности, рассеянностью, снижением концентрации внимания. При целенаправленном опросе пациенты отмечали трудности при решении сложных непривычных задач, при необходимости переключения между различными видами деятельности. Многие пациенты указывали на избыточную эмоциональность, которая проявлялась в виде затруднения контроля своих эмоций (неуместные слезливость, сентиментальность и пр.).

На фоне проведенного лечения у пациентов, получавших Тиоцетам, отмечена значительная положительная динамика, которая заключалась как в субъективном улучшении самочувствия, так и в результатах выполнения тестов опросника МоСА. Уже через 10 суток больные 2-й группы отметили улучшение памяти, что может быть обусловлено не только собственным ноотропным эффектом препарата, но и следствием его хорошей переносимости, удовлетворенностью пациентов проводимым лечением. Максимальный эффект от проведенного лечения наблюдался после окончания курса комбинированной терапии (визит 3). Большинство пациентов отмечали полное отсутствие или значительное уменьшение выраженности имевшихся ранее жалоб. Наиболее выраженная динамика наблюдалась в отношении снижения памяти, умственной работоспособности и трудностей с концентрацией внимания. Результаты уменьшения количества и характера жалоб подтверждались статистически значимым нарастанием показателей по опроснику МоСА. Важно, что положительный эффект не ограничивался периодом лечения, а сохранялся и при дистанционной оценке состояния пациентов на основании телефонного собеседования через один месяц после его окончания.

В основе формирования КН у пациентов с СД 2-го типа и МС лежит поражение пучков белого вещества, связывающих таламус с префронтальными и теменными отделами коры, а также непосредственное поражение префронтальных и височных отделов коры и гиппокампа [39]. Имеющиеся

данные свидетельствуют о том, что у пациентов с СД 2-го типа и МС в первую очередь страдают память и исполнительные функции [35, 36]. Для таких пациентов характерны расстройства планирования своих действий, нарушения внимания и контроля поведения, трудности выбора оптимальной модели поведения в конкретной ситуации. Имеются сведения о том, что нарушения исполнительных функций у пациентов с соматическими заболеваниями (АГ, сердечная недостаточность) могут появляться недостаточной приверженностью к лекарственной терапии и низкой готовностью к модификации образа жизни [37, 38]. Такие расстройства могут быть критичными для пациентов с СД 2-го типа и МС, так как только строгое следование врачебным рекомендациям по изменению образа жизни (коррекция массы тела, АД, гликемии, рациональное питание и достаточный уровень физических нагрузок) наряду с систематической лекарственной терапией способны снизить риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Следствиями нарушения исполнительных функций у пациентов с СД 2-го типа и МС могут быть недостаточно эффективный контроль гликемией и АД, которые имели место у наблюдавшихся пациентов на момент начала исследования. В этой ситуации формируется своего рода порочный круг, когда поражение ЦНС на фоне метаболических расстройств ведет к прогрессированию КН, которые из-за снижения эффективности проводимого лечения усугубляют выраженность обменных нарушений и более тяжелое поражение головного мозга.

Выявленное улучшение результатов выполнения тестов опросника МоСА у пациентов, получавших Тиоцетам, а также улучшение памяти и умственной работоспособности (отмеченные при анализе жалоб) позволяют говорить о благоприятном воздействии препарата не только на состояние когнитивных функций в целом, но и на исполнительные функции, о чем свидетельствуют результаты структурированного анализа результатов выполнения соответствующих тестов опросника МоСА у пациентов с СД 2-го типа. В этой ситуации лечебный эффект может быть достигнут применением препаратов, обеспечивающих большую сохранность структуры вещества головного мозга и повышение эффективности обмена информацией между нейронами. Преимущественное влияние Тиоцетама на состояние тех или иных когнитивных доменов с учетом нозологической принадлежности КН может быть предметом дальнейших исследований.

У наблюдавшихся нами пациентов на момент включения в исследование имела место отрицательная корреляционная связь между уровнем глюкозы в капиллярной крови и концентрацией гликированного гемоглобина, с одной стороны, и суммарного балла выполнения тестов опросника МоСА — с другой. Аналогичным образом показатели АД обратно коррелировали с результатами выполнения тестов опросника МоСА. Недостаточная приверженность к проводимой терапии пациентов с ЦВЗ отмечалась и ранее [40, 41], что создает серьезные трудности для обеспечения адекватных мер вторичной профилактики и требует поиска путей повышения приверженности больных к лечебно-профилактическим мероприятиям. Такая зависимость может свидетельствовать о менее эффективном контроле гликемии у пациентов с более выраженными КН. В частности, важной причиной низкой эффективности контроля гликемии может быть недостаточная приверженность пациентов к лечению и модификации образа жизни. Статистически значимое снижение уровня как капиллярной глюкозы, так и гликированного гемоглобина к окончанию периода наблюдения могут свидетельствовать

о повышении приверженности пациентов к проводимой терапии. Выявленное в ходе исследования улучшение состояния когнитивных функций, вероятно, может объяснить улучшение ряда метаболических показателей на фоне курсового применения Тиоцетама.

Все включенные в исследование пациенты отметили хорошую переносимость лечения, большинство расценили его результаты как хорошие и очень хорошие, что в целом соответствует ранее полученным результатам. Значимых НЯ и лекарственных взаимодействий в ходе исследования не выявлено.

Значительный интерес вызывает гепатопротективное действие Тиоцетама (в первую очередь за счет наличия в его составе молекулы тиотриазолина). В настоящее время имеются веские основания говорить о поражении в рамках МС целого ряда органов и систем организма человека (кардиореногепатометаболический синдром) [42]. Сложным образом связанные между собой синдромы органного поражения оказывают взаимоотягощающее действие, приводят к более раннему и быстро прогрессирующему поражению ЦНС и значительно осложняют выбор оптимальной терапии [43]. Данная проблема представляется исключительно важной в свете риска неоптимальной полипрагмазии, способной оказывать значительную нагрузку на метаболические системы организма и повышать риск лекарственных взаимодействий [44, 45]. Опубликованы результаты клинических исследований, в которых был продемонстрирован выраженный гепатопротективный эффект тиотриазолина (входящего в состав Тиоцетама) как у пациентов с алкогольной болезнью печени [46], так и неалкогольной жировой болезнью печени [47].

В этой связи применение Тиоцетама, обладающего не только нейро-, но и гепатопротективными эффектами, вызывает исключительный интерес и представляет собой перспективное направление лечения коморбидных пациентов, а сам Тиоцетам может рассматриваться как препарат выбора для лечения пациентов с СД 2-го типа и МС с КН с поражением различных внутренних органов. Положительное влияние Тиоцетама на функцию печени может служить объяснением улучшения показателей углеводного и липидного обмена на фоне терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительной эффективности препарата Тиоцетам у пациентов с СД 2-го типа с УКР. На фоне лечения наблюдалось значительное уменьшение частоты и выраженности имевшихся жалоб, значительное улучшение выполнения нейropsychологических тестов. Положительный эффект наблюдался не менее чем после одного месяца приема Тиоцетама. Внутримышечное введение препарата на протяжении двух недель позволяет добиться более быстрого купирования имеющихся жалоб у значительной части пациентов. Для достижения стойкого эффекта целесообразно дальнейшее пероральное применение препарата. Лечение характеризовалось хорошей переносимостью и отсутствием лекарственных взаимодействий. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Тиоцетам для лечения пациентов с СД 2-го типа и МС с КН. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

- Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2022.
Type 2 Diabetes in Adults. Clinical Guidelines. 2022 (In Russ.).
- Дедов И. И., Шестакова М. В. Сосудистые поражения головного мозга при сахарном диабете: решенные и нерешенные вопросы. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015; 115 (8): 79-82.
Dedov I. I., Shestakova M. V. Cerebral vascular lesions in diabetes mellitus: solved and unresolved questions. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2015; 115 (8): 79-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156179-82>.
- Coleman R. L., Adler A. I., Clarke P. M., McGuire D. K., Holman R. R. Estimating the risk of cardiovascular outcomes and all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes: Validation of the UKPDS outcomes model using TECOS and EXSCEL data. Diabetes Obes Metab. 2026; 28 (2): 1068-1075. DOI: 10.1111/dom.70280. Epub 2025 Nov 12. PMID: 41221791; PMCID: PMC12803570.
- Ciubotaru P. G., Kohli A., Kundhani N. R., et al. Type 2 Diabetes Is Associated with Increased Coagulation Activity in Patients with Atrial Fibrillation: A D-Dimer-Based Analysis. Biomedicines. 2026; 14 (2): 332. DOI: 10.3390/biomedicines14020332.
- Cai L., Wan H., Sun Y., et al. Atrial fibrillation: an underappreciated complication of diabetes. Eur Heart J. 2026; 47 (13): 1511-1526. DOI: 10.1093/eurheartj/ehag044.
- Lin Y. H., Lin T. K., Liao P. L., et al. Risk of New-Onset Ischaemic and Haemorrhagic Stroke in Patients With Type 2 Diabetes With Chronic Kidney Disease on SGLT-2 Inhibitor Users: A Population-Based Cohort Study. Diabetes Metab Res Rev. 2026; 42 (1): e70122. DOI: 10.1002/dmrr.70122.
- Лунева И. Е., Супонева Н. А. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (10): 38-44.
Luneva I. E., Suponeva N. A. Cognitive impairments in patients with diabetes mellitus. Effektivnaya farmakoterapiya. 2022; 18 (10): 38-44. (In Russ.) DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-10-38-44.
- Есин Р. Г., Хайруллин И. Х., Есин О. Р. Диабетическая энцефалопатия: современные представления и потенциальные терапевтические стратегии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021; 121 (7): 49-54.
Esin R. G., Khayrullin I. Kh., Esin O. R. Diabetic encephalopathy: current insights and potential therapeutic strategies. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2021; 121 (7): 49-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107149>.
- Li Z., Liu J., Zhao C., et al. Hybrid PET/fMRI reveals interactive effects of T2DM and MCI on cerebral glucose metabolism and ALFF. Front Endocrinol (Lausanne). 2026; 17: 1778600. DOI: 10.3389/fendo.2026.1778600.
- Wei N. L., Su Z., Yan H. Risk factors and prediction of cognitive dysfunction in diabetes-related stroke. Endokrynol Pol. 2025; 76 (6): 629-638. DOI: 10.5603/ep.103676.
- Sun C., Wu T., Yu C., et al. Dementia Burden and Modifiable Risk Factors in Type 2 Diabetes: Population Based, Prospective Cohort Study. Diabetes Obes Metab. 2026 Mar 26. DOI: 10.1111/dom.70712. Epub ahead of print. PMID: 41889158.
- Hsu J. C., Yang Y. Y., Chuang S. L., et al. Prediabetes increases the risk of major limb and cardiovascular events. Cardiovascular Diabetology. 2023; 22: 348. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02085-y>.
- Te Hoonte F., Rietman M. L., Wesenhagen K. E. J., et al. Association of body mass index, waist circumference, (abdominal) overweight and obesity with sex- and age-specific cognitive function over time—the Doetinchem Cohort Study. Int J Obes (Lond). 2026 Mar 17. DOI: 10.1038/s41366-026-02034-1. Epub ahead of print. PMID: 41845046.
- Zhou Y., Zeng M., Chen Y., et al. Impact of abdominal obesity prevalence trends on dementia, cardiovascular disease, functional impairment, and mortality in older Chinese adults: A Markov scenario simulation, 2020-2050. PLoS Med. 2026; 23 (4): e1004970. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004970.
- Ponce-Lopez T. Peripheral Inflammation and Insulin Resistance: Their Impact on Blood-Brain Barrier Integrity and Glia Activation in Alzheimer's Disease. Int J Mol Sci. 2025; 26 (9): 4209. DOI: 10.3390/ijms26094209.
- Porniece Kumar M., Cremer A. L., Klemm P., et al. Insulin signalling in tanycytes gates hypothalamic insulin uptake and regulation of AgRP neuron activity. Nat Metab. 2021; 3: 1662-1679. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00499-0>.
- Jiang N., Ma C., Feng Z., et al. Associations between the METS-IR index and cognitive function in community-dwelling Chinese middle-aged and older adult individuals: a cross-sectional study. Front Public Health. 2025; 13: 1607228. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1607228.
- Камчатнов П. Р., Осмаева З. Х., Абусуева Б. А., Митяева Е. В. Нейрометаболическая коррекция в схеме амбулаторного наблюдения пациента с осложненным течением сахарного диабета 2-го типа. Нервные болезни. 2025; 4: 70-76.
Kamchatnov P. R., Osmayeva Z. Kh., Abusueva B. A., Mityaeva E. V. Neurometabolic Correction in a Patient with Complicated Type 2 Diabetes in the Outpatient Setting. Nervnye bolezni. 2025; 4: 70-76. (In Russ.) DOI: 10.24412/2226-0757-2025-13360.
- Камчатнов П. Р., Черемин Р. А., Скипетрова Л. А., Чугунов А. В. Коморбидный неврологический пациент: в фокусе метаболический синдром. Коморбидная неврология. 2024; 1 (2): 81-89.
Kamchatnov P. R., Cheremin R. A., Skipetrova L. A., Chugunov A. V. Comorbid Neurologic Patient: Focus on Metabolic Syndrome. Komorbidnaya nevrologiya. 2024; 1 (2): 81-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.62505/3034-185x-2024-1-2-81-89>.
- Дзяк Л. А., Голик В. А. Эффективность тиоцетам в лечении дисциркуляторных энцефалопатий вследствие атеросклеротического поражения церебральных артерий. Новости медицины и фармации. 2004; 10-11: 3-4.
Dzyak L. A., Golik V. A. The effectiveness of thiotetam in the treatment of discirculatory encephalopathy due to atherosclerotic lesions of the cerebral arteries. Novosti meditsiny i farmatsii. 2004; 10-11: 3-4. (In Russ.)
- Топчий Н. В., Топорков А. С. Возможности применения тиаотриазолина в качестве средства метаболической терапии. Русский медицинский журнал. 2015; 15: 890.
Topchiy N. V., Toporkov A. S. Possibilities of using thiotriazolin as a means of metabolic therapy. Russkii medicinskii zhurnal. 2015; 15: 890. (In Russ.)
- Лихачев С. А., Войтов В. В., Ващилин В. В. Опыт применения препарата «Тиоцетам» в терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Медицинские новости. 2010; 11: 105-108.
Likhachev S. A., Voitov V. V., Vashchilin V. V. Experience of using the drug "Tiocetam" in the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Meditsinskii novosti. 2010; 11: 105-108. (In Russ.)
- Авдей Г. М., Кулеш С. Д., Шумская М. С. и др. Оценка эффективности применения препарата тиоцетам у больных с энцефалопатиями различного генеза. Вестник восстановительной медицины. 2014; 3: 5-6.

- Avdei G. M., Kulesh S. D., Shumskas M. S., et al.* Evaluation of the effectiveness of thiotetam in patients with encephalopathies of various origins. *Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny*. 2014; 3: 5-6. (In Russ.)
24. *Соловьева Э. Ю., Чеканов А. В., Баранова О. А., Амелина И. П.* Лечение когнитивных и астенических расстройств сосудистого генеза. От пирацетама к Тиоцетаму. *Нервные болезни*. 2023; 1: 48-55. DOI: 10.24412/2226-0757-2023-12845.
Soloveva E. Yu., Chekanov A. V., Baranova O. A., Amelina I. P. Treatment of Circulatory Cognitive Impairments and Fatigue. From Piracetam to Thioctetam. *Nervnye bolezni*. 2023; 1: 48-55. (In Russ.) DOI: 10.24412/2226-0757-2023-12845.
25. *Антипенко Е. А., Беляков К. М., Густов А. В.* Современные возможности улучшения функционирования головного мозга в условиях хронической ишемии. *ПМЖ*. 2016; 7: 445-447.
Antipenko E. A., Belyakov K. M., Gustov A. V. Modern Opportunities for Improving Brain Function in Chronic Ischemia. *RMZh*. 2016; 7: 445-447. (In Russ.)
26. *Kamal M. A., Priyamvada S., Anbazhagan A. N., et al.* Linking Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus via aberrant insulin signaling and inflammation. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014; 13 (2): 338-346. DOI: 10.2174/18715273113126660137.
27. *Azami M., Afraie M., Mohammadzadeh P., et al.* Association between metabolic syndrome and cognitive impairment: a meta-analysis of analytical observational studies. *Cogn Neuropsychiatry*. 2025; 30 (2): 127-147. DOI: 10.1080/13546805.2025.2503445.
28. *Zheng X., Lin S., Cai Z., Li J.* Association between cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and risk of low cognitive function in older adults: Data from the NHANES 2011-2014. *J Alzheimers Dis*. 2025; 106 (4): 1523-1532. DOI: 10.1177/13872877251352204.
29. *Tee M., Dijsselhof M. B. J., Chong E. J. Y., et al.* Effect of metabolic syndrome severity on cerebral haemodynamics and cognition in community-based cohort. *Atherosclerosis*. 2025 Oct; 409: 120472. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120472.
30. *Pliszka M., Szablewski L.* Insulin Signaling in Alzheimer's Disease: Association with Brain Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2026; 27 (3): 1222. DOI: 10.3390/ijms27031222.
31. *Ponce-Lopez T.* Peripheral Inflammation and Insulin Resistance: Their Impact on Blood-Brain Barrier Integrity and Glia Activation in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2025; 26 (9): 4209. DOI: 10.3390/ijms26094209. PMID: 40362446; PMCID: PMC12072112.
32. *Arreguin-Cano J. A., Santana-Delgado S. A., Villegas-Mercado C. E., et al.* Linking inflammation, metabolic dysfunction, and neurodegeneration: a comprehensive review of TLR2 pathways in type 2 diabetes. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2026; 7: 1791782. DOI: 10.3389/fcdhc.2026.1791782.
33. *Bhadana N., Agarwal R., Bansal S., Kumar A.* Association of Serum Ferritin Levels with Metabolic Syndrome: A Cross-sectional Study. *Ann Afr Med*. 2025 Dec 2. French, English. DOI: 10.4103/aam.aam_551_25. Epub ahead of print.
34. *Abdalla M. M. I.* Insulin resistance as the molecular link between diabetes and Alzheimer's disease. *World J Diabetes*. 2024; 15 (7): 1430-1447. DOI: 10.4239/wjd.v15.i7.1430.
35. *Wang Q., Zhang L., Xu R., Meng K., Pan L., Zhang X., Ge L., Zhu D.* Metabolic syndrome and risk of dementia and cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies from 6,753,197 participants. *Geroscience*. 2025 Nov 18. DOI: 10.1007/s11357-025-02014-9. Epub ahead of print.
36. *Chen M., Liu L., Liu N., et al.* Association of metabolic syndrome severity with cognitive decline among Chinese older adults: evidence from two prospective cohort studies. *Front Neurosci*. 2026 Mar; 20: 1780804. DOI: 10.3389/fnins.2026.1780804.
37. *Insel K. C., Reminger S. L., Hsiao C. P.* White matter hyperintensities and medication adherence. *Biol Res Nurs*. 2008; 10 (2): 121-127. DOI: 10.1177/1099800408322216.
38. *Alosco M. L., Spitznagel M. B., van Dulmen M., et al.* Cognitive function and treatment adherence in older adults with heart failure. *Psychosom Med*. 2012; 74 (9): 965-973. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318272ef2a.
39. *Jin X., Feng L., Li X., et al.* One-month early time-restricted eating enhances cognition via white matter-cortical pathways in males with metabolic syndrome: evidence from TBSS and SBM analyses. *Front Nutr*. 2026; 13: 1753462. DOI: 10.3389/fnut.2026.1753462.
40. *Пышкина Л. И., Тяжельников А. А., Кабанов А. А. и др.* Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2023; 123 (8 вып. 2): 52-58.
Pyshkina L. I., Tyazhelnikov A. A., Kabanov A. A., et al. Risk factors and adherence to treatment of patients with cerebrovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2023; 123 (8 вып 2): 52-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308252>.
41. *Камчатнов П. Р., Баранцевич Е. Р., Кабанов А. А., Чугунов А. В.* Возможность применения препарата Ипигрикс у пациентов с диабетической полиневропатией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (33): 20-28.
Kamchatnov P. R., Barantsevich E. R., Kabanov A. A., Chugunov A. V. The possibility of using the drug Ipiatrix in patients with diabetic polyneuropathy. *Effectivnaya farmakoterapiya*. 2022; 18 (33): 20-28. (In Russ.) DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-33-20-28.
42. *Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю. и др.* Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардиорено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30 (1S): 6533.
Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu., et al. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardio-ren-hepato-metabolic syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2025; 30 (1S): 6533. (In Russ.)
43. *Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В. и др.* Функциональное состояние почек у больных с различными типами цереброваскулярных заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2025; 125 (1): 105-111.
Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Fomin V. V., et al. Functional state of the kidneys in patients with various types of cerebrovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2025; 125 (1): 105-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202512501105>.
44. *Хомазюк Т. А., Березуцкий В. И., Крыжановский С. И. и др.* Печеночная энцефалопатия: возможна ли медицинская реабилитация. Место и эффективность Тиоцетама. *Наркология*. 2013; 10: 73-6.
Khomazyuk T. A., Berezutsky V. I., Kryzhanovsky S. I., et al. Hepatic Encephalopathy: Is Medical Rehabilitation Possible? The Place and Effectiveness of Thioctetam. *Narkologiya*. 2013; 10: 73-6. (In Russ.)
45. *Кравчун Н. А., Казаков А. В., Чернявская И. В.* Использование Тиоцетама у больных с сочетанной эндокринной патологией. *Международ. неврол. журн*. 2008; 4 (20): 1-4.
Kravchun N. A., Kazakov A. V., Chernyavskaya I. V. Use of Thioctetam in Patients with Combined Endocrine Pathology. *Mezhdunar. неврол. zhurn*. 2008; 4 (20): 1-4. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6533.
46. *Голованова Е. В., Колечкина И. А.* Опыт применения тиотриазолина в лечении больных с алкогольной болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 3: 96-101.
Golovanova E. V., Kolehkina I. A. Experience in the use of thiotriazolin in the treatment of patients with alcoholic liver disease. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2012; 3: 96-101. (In Russ.)
47. *Полухина А. В., Винницкая Е. В., Бордин Д. С., Сандлер Ю. Г.* Неалкогольная жировая болезнь печени у коморбидных пациентов:

опыт терапии с использованием Тиотриазолина. Эффективная фармакотерапия. 2018; 32: 20-28.
 Polukhina A. V., Vinnitskaya E. V., Bordin D. S., Sandler Yu. G. Non-alcoholic fatty liver disease in comorbid patients: experience with Thiотриазолин therapy. Effektivnaya Farmakoterapiya. 2018; 32: 20-28. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Камчатнов Павел Рудольфович, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Институт нейронаук и нейротехнологий, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; pavkat7@gmail.com
Абусева Бурлият Абусеевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Россия, Махачкала, пл. Ленина, 1; burliyatabusueva@mail.ru
Казаков Алексей Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Институт нейронаук и нейротехнологий, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; aleksejkazakov047@gmail.com
Митяева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней медицинского института, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева»; Россия, 302026, Орел, ул. Комсомольская, 95; ore_rel@mail.ru
Осмаева Зарета Хамзатовна, к.м.н., невролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Городская больница № 1»; Россия, 141070, Московская область, Королёв, ул. Циолковского, 24; osmaeva-z79@mail.ru
Приказчиков Сергей Владимирович, главный специалист организационно-методического отдела по неврологии, Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, 9; prikazchikovsv@mail.ru
Скипетрова Людмила Александровна, заместитель главного врача, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 109240, Москва, ул. Николоямская, 20, стр. 1; lski@mail.ru
Черемин Роман Авенирович, к.м.н., главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 109240, Москва, ул. Николоямская, 20, стр. 1; cprn@zdrav.mos.ru
Чипова Динара Туземовна, к.м.н., заведующая отделением общей неврологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 1»; Россия, 226736, Нальчик, ул. Головка, 7д; доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинской академии,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; dinara.chipova@mail.ru

Information about the authors:

Pavel R. Kamchatnov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Institute of Neurosciences and Neurotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; pavkat7@gmail.com

Burliat A. Abusueva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Lenina Square, Makhachkala, Russia, 367000; burliyatabusueva@mail.ru

Alexey Yu. Kazakov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Institute of Neurosciences and Neurotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; aleksejkazakov047@gmail.com

Ekaterina V. Mityaeva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orel State University named after I. S. Turgenev; 95 Komsomolskaya str., Orel, 302026, Russia; ore_rel@mail.ru

Zareta Kh. Osmaeva, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region City Hospital No. 1; 24 Tsiolkovskogo str., Korolev, Moscow region, 141070, Russia; osmaeva-z79@mail.ru

Sergey V. Prikazchikov, Chief Specialist of the Organizational and Methodological Department for Neurology, State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department; 9 Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russia; prikazchikovsv@mail.ru

Lyudmila A. Skipetrova, Deputy Chief Physician, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department; 20 bld 1 Nikoloyamskaya str., Moscow, 109240, Russia; lski@mail.ru

Roman A. Cheremin, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department; 20 bld 1 Nikoloyamskaya str., Moscow, 109240, Russia; cprn@zdrav.mos.ru

Dinara T. Chipova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General Neurology, State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 1; 7d Golovko str., Nalchik, 226736, Russia; Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the Medical Academy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevskogo str., Nalchik, 360004, Russia; dinara.chipova@mail.ru

Поступила/Received 10.05.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.06.2026

Принята в печать/Accepted 20.06.2026

Первичный гиперальдостеронизм с латерализацией у пациентки с двусторонними аденомами надпочечников

С. Б. Шустов¹

В. Л. Баранов²

З. Р. Шафигуллина³

А. Н. Выдрыч⁴ ✉

Н. В. Ворохобина⁵

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, Sergei.Shustov@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, bvl60@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7826-7184>

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, zulfiya.shafigullina@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8504>

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, anna.vydrych@szgmu.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9667-3454>

⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, natvorokh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>

Резюме

Введение. Первичный гиперальдостеронизм относится к одной из наиболее распространенных причин вторичной артериальной гипертензии. Диагностика первичного гиперальдостеронизма осуществляется в три этапа: скрининг, подтверждающая функциональная проба, определение подтипа заболевания — с латерализацией или без нее. Дифференциальная диагностика основных форм первичного гиперальдостеронизма является трудной задачей, стоящей как перед эндокринологом, так и хирургом, так как является определяющим критерием показаний к хирургическому вмешательству. Золотым стандартом дифференциальной диагностики клинических форм первичного гиперальдостеронизма является проведение сравнительного селективного венозного забора крови из надпочечниковых вен. Определение уровня надпочечниковых андрогенов в качестве критериев корректности при проведении селективного забора из надпочечниковых вен имеет значимые преимущества по сравнению с измерением уровня кортизола. Концентрация андрогенов значительно менее подвержена стрессорным воздействиям, она не изменяется при сочетанной продукции альдостерона и кортизола опухолью. Больным с подтвержденным первичным гиперальдостеронизмом и двусторонним поражением надпочечников требуется проведение сравнительного селективного забора крови из вен надпочечников, поскольку гормонально-активной может быть только одна из аденом. Альтернативные методы верификации альдостером, такие как позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, с ¹¹C-метомидатом, до настоящего времени не получили широкого распространения.

Заключение. Представляем клиническое наблюдение больной с двусторонними аденомами надпочечников и первичным гиперальдостеронизмом. После проведения сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен была подтверждена правосторонняя латерализация источника гиперсекреции альдостерона, что позволило рекомендовать оперативное лечение.

Ключевые слова: первичный гиперальдостеронизм, сравнительный селективный забор крови из надпочечниковых вен, объемное образование надпочечника, артериальная гипертензия

Для цитирования: Шустов С. Б., Баранов В. Л., Шафигуллина З. Р., Выдрыч А. Н., Ворохобина Н. В. Первичный гиперальдостеронизм с латерализацией у пациентки с двусторонними аденомами надпочечников. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 48-52. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.006>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Primary hyperaldosteronism with lateralization in a patient with bilateral adrenal adenomas

Sergey B. Shustov¹

Vitalii L. Baranov²

Zulfiya R. Shafigullina³

Anna N. Vydrych⁴✉

Natalia V. Vorokhobina⁵

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, Sergey.Shustov@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9075-8274>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, bvl60@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7826-7184>

³ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, zulfiya.shafigullina@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8504>

⁴ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, anna.vydrych@szgmu.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9667-3454>

⁵ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, natvorokh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>

Abstract

Background. Primary hyperaldosteronism is one of the most common causes of secondary arterial hypertension. Diagnosis of primary hyperaldosteronism includes three stages: screening, confirmatory functional test, determination of the subtype of the disease — with lateralization, without lateralization. Differential diagnosis of the main forms of primary hyperaldosteronism is a difficult task for both endocrinologists and surgeons, as it is a determining criterion for surgical intervention. The adrenal venous sampling is the gold standard for the differential diagnosis of nosological forms of primary hyperaldosteronism. The use of adrenal androgen levels as criteria for the correctness of the adrenal venous sampling has certain advantages over cortisol. The concentration of androgens is much less susceptible to stress influences and does not change with the combined production of aldosterone and cortisol by the tumor. The presence of bilateral mass formations of the adrenal glands with confirmed primary hyperaldosteronism requires adrenal venous sampling, since only one of the adenomas can be hormonally active. Alternative methods for aldosterone verification, ¹¹C-methomidate PET-CT and *etc.*, have not yet been widely used.

Conclusion. We present a clinical case of a patient with bilateral adrenal adenomas and primary hyperaldosteronism, after the adrenal venous sampling, right-sided lateralization of the source of aldosterone hypersecretion was confirmed, which made it possible to recommend surgical treatment.

Keywords: primary hyperaldosteronism, adrenal venous sampling, adrenal neoplasm, arterial hypertension

For citation: Shustov S. B., Baranov V. L., Shafigullina Z. R., Vydrych A. N., Vorokhobina N. V. Primary hyperaldosteronism with lateralization in a patient with bilateral adrenal adenomas. *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 48-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.006>

Conflict of interests. Not declared.

Диагностика первичного гиперальдостеронизма (ПГА) осуществляется в три этапа: скрининг, подтверждающая функциональная проба, определение подтипа заболевания — с латерализацией или без нее [1]. Золотым стандартом третьего этапа диагностики считается сравнительный селективный забор венозной крови (ССЗВК) из надпочечниковых вен [2]. Альтернативные методы верификации альдостером, такие как позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ¹¹C-метомидатом и ⁶⁸Ga-пентиксафором, агонистом хемокиновых рецепторов 4-го типа (CXCR4), до настоящего времени не получили широкого распространения [3]. При доказанном ПГА наличие двусторонних объемных образований надпочечников ни в коей мере не исключает проведение ССЗВК, поскольку гормонально-активной может быть только одна из аденом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Г., 65 лет, поступила в Центр патологии надпочечников «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова» 09.10.2023 г. с жалобами

на общую слабость, утомляемость, учащенное мочеиспускание днем и ночью (ночью встает до четырех раз), ощущение напряжения в мышцах спины, бессонницу, эмоциональную лабильность.

Страдает артериальной гипертензией (АГ) в течение 16 лет, на момент госпитализации постоянно принимает амлодипин (5 мг) вечером и бисопролол (2,5 мг) утром. На фоне лечения в последние годы систолическое артериальное давление не поднималось выше 145 мм рт. ст.

В 2016 г. при проведении компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП) по поводу болей в животе неопределенного характера в обоих надпочечниках выявлены объемные образования: в правом — диаметром 9 мм с нативной плотностью от +8 до +24 НУ, в левом — 13 × 18 мм — от -20 до +11 НУ. Контрольная магнитно-резонансная томография в 2020 г. и 2021 г. не выявила роста образований.

В январе 2022 г., при контрольном обследовании в поликлинике, впервые выявлена гипокалиемия — 2,6 ммоль/л (норма — 3,6-5,5), назначен пероральный прием высоких доз препаратов калия.

В феврале 2022 г. проведено гормональное обследование, выполнен ночной тест с 1 мг дексаметазона (уровень кортизола — 42,6 нмоль/л: полное подавление), определен уровень альдостерона в крови (382,2 пг/мл, норма лаборатории — 0-199 пг/мл). Сведений о диагностических представлениях о больной после обследования в медицинской документации найти не удается.

Летом 2023 г. пациентке был назначен спиронолактон (50 мг/сут), который она была вынуждена отменить в связи с плохой переносимостью — появились судороги ног, онемение спины и нижних конечностей, диарея. Вместе с тем на этом фоне уровень калия в крови составил 4,7 ммоль/л.

08.09.2023 г. проведена мультиспиральная КТ ОБП: в правом надпочечнике обнаружено округлое гиподенсное образование (12 × 11 мм), нативная плотность — +14 НУ, в венозную фазу — +65 НУ, в отсроченную — +37 НУ. Абсолютный коэффициент вымывания — 55%. В латеральной ножке левого надпочечника — овоидное гиподенсное образование (15 × 12 мм), нативной плотностью -12 НУ, в венозную фазу — +30 НУ, в отсроченную — +3 НУ. Обращало на себя внимание, что лучевые характеристики объемных образований в надпочечниках были неодинаковыми, в связи с чем нельзя было исключить их различные функциональные характеристики.

В сентябре 2023 г. также амбулаторно выполнены лабораторные исследования: уровень калия крови составил 3,1 ммоль/л (норма — 3,6-5,5), альдостерона — 433,8 пг/мл (норма — 8,6-272,3). В связи с тем, что у пациентки с АГ имелись объемные образования надпочечников, гипокалиемия и повышение уровня альдостерона, 09.10.2023 г. ее госпитализировали в Центр патологии надпочечников.

При объективном исследовании: рост 164 см, масса тела — 75 кг, индекс массы тела — 27,9 кг/м², что является нормальным состоянием для пожилого человека. Пульс — 69 уд./мин, АД — 140/80 мм рт. ст. Остальные объективные данные — без особенностей.

Электролиты крови: калий — 2,8 ммоль/л (норма — 3,6-5,0), натрий — 144 ммоль/л (норма — 135-145), хлор — 107 ммоль/л (норма — 98-112), ионизированный кальций — 1,17 ммоль/л (норма — 1,15-1,3). К терапии добавлены препараты калия

Таблица 1. **Результаты гормонального исследования больной Г. [таблица составлена авторами]** / The results of the hormonal study of patient G. [table compiled by the authors]

Показатель	Результат	Норма
Альдостерон, пг/мл (стоя)	2303	12,9-358,5
Ренин, пг/мл (стоя)	0,5	2,8-61,8
АРС*	4606	0,52-37,83
АКТГ, пг/мл (9:00)	28,6	< 46
Кортизол, нмоль/л (9:00)	691	138-690
Кортизол, нмоль/л (21:00)	154	70-345
Кортизол, нмоль/л (ночной тест с 1 мг дексаметазона)	37,8	< 55
Метанефрин крови, пг/мл	46,5	0-65
Норметанефрин крови, пг/мл	124,1	0-196

Примечание. АРС — альдостерон-рениновое соотношение, АКТГ — адrenoкортикотропный гормон.

Таблица 2. **Результаты пробы с физиологическим раствором у больной Г. [таблица составлена авторами]** / The results of the confirmatory functional test in patient G. [table compiled by the authors]

Показатель	Результат	Норма
Альдостерон, пг/мл (фон, горизонтально)	729,9	8,6-272,3
Ренин, пг/мл (горизонтально)	2,9	2,14-53,83
АРС	251,7	0,52-37,83
Альдостерон, пг/мл (после пробы)	538,5	< 100

Таблица 3. **Результаты ССЗВК из надпочечниковых вен у больной Г. [таблица составлена авторами]** / The results of the adrenal venous sampling in patient G. [table compiled by the authors]

Сосуд	Альдостерон, пг/мл	Кортизол, нмоль/л	Андростендион, нг/мл
Левая надпочечниковая вена	713,1	500,8	5,6
Правая надпочечниковая вена	8483,0	540,8	4,8
Нижняя полая вена	575,8	247,2	1,0

перорально и парентерально. Данные гормонального исследования представлены в табл. 1.

Высокий уровень альдостерона крови, низкий уровень ренина, гипокалиемия при нормальной функции пучковой зоны и мозгового слоя надпочечников свидетельствовали о наличии у больной ПГА, что было подтверждено функциональной пробой (табл. 2).

Проба с внутривенной инфузией физиологического раствора не привела к подавлению секреции альдостерона, что подтвердило диагноз ПГА. Далее было необходимо оценить, имелась ли латерализация продукции альдостерона. В связи с этим 23.10.2023 г. был проведен ССЗВК из надпочечниковых вен (табл. 3).

Коэффициенты селективности по кортизолу составили 2,02 слева и 2,19 справа. В литературе нет однозначных критериев коэффициентов селективности (без стимуляции косинтропином). Так, N. Nibulol и соавт. [4], F. Buffolo и соавт. [5] указывают, что в большинстве референсных надпочечниковых центров признается, что коэффициент селективности является достоверным, если он превышает 3. Однако I. Laurent и соавт. [6], D. Blondin и соавт. [7], G. A. Kline и соавт. [8] считают, что индекс селективности более 2 вполне достаточен для доказательства корректности проведенного ССЗВК из надпочечниковых вен.

Следует отметить, что уровень кортизола как критерий корректности забора крови из надпочечниковых вен имеет ряд недостатков: его концентрация может быстро меняться при стрессорных воздействиях, каковым является пункция бедренной вены и проведение катетера к надпочечникам при последовательной катетеризации. Кроме того, кортизол малоинформативен у больных с сочетанной секрецией альдостерона и кортизола аденомами [9]. В связи с этим у многих исследователей появился интерес к поиску других

критериев оценки селективности проведенной манипуляции, в частности, к надпочечниковым андрогенам [10, 11]. Авторы ряда работ указывают, что метанефрин, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион, 11-дезоксикортизол могут быть более чувствительными показателями селективности, нежели кортизол, поскольку имеют больший градиент концентрации между надпочечниковыми и периферическими венами.

С. R. Parker и соавт. [12, 13] провели исследования, сохраняющие свою значимость по сию пору. Авторы изучали секрецию кортизола и надпочечниковых андрогенов в ответ на введение адrenокортикотропного гормона (1-24-АКТГ) на фоне предварительного угнетения гипоталамо-адренальной системы дексаметазоном у здоровых мужчин и у женщин молодого возраста и в менопаузе. Оказалось, что у всех обследованных прирост концентрации андрогенов после введения косинтропина был в 10-13 раз слабее по сравнению с приростом кортизола. Это позволяет предположить, что эффект стрессорных воздействий, реализуемых через повышение продукции АКТГ, на секрецию ДГЭА и андростендиона значительно слабее, чем на продукцию кортизола. Таким образом, использование уровней надпочечниковых андрогенов в качестве критериев корректности ССЗВК из надпочечниковых вен имеет определенные преимущества по сравнению с кортизолом, поскольку:

- андрогены значительно меньше подвержены стрессорным колебаниям;
- концентрация андрогенов не искажается при сочетанной продукции альдостерона и кортизола опухолью;
- возможно, имеет значение тот факт, что количество андрогенов, продуцируемых в сетчатой зоне, значительно превосходит количество глюко- и минералокортикоидов [14].

У обследованной нами пациентки коэффициенты селективности по андростендиону равнялись 5,6 слева и 4,8 справа. N. Nilubol и соавт. [4] считают достоверным коэффициент селективности по андрогенам более 3. Таким образом, сопоставление селективности забора крови по кортизолу и по андростендиону у пациентки Г. позволяет заключить, что манипуляция была выполнена корректно. Индекс латерализации равнялся 11,0, что свидетельствовало о правосторонней гиперсекреции альдостерона.

Пациентке было предложено хирургическое лечение, от которого она отказалась. Выписана с рекомендациями по консервативному лечению, в которое помимо антигипертензивных средств был включен эплеренон (в связи с плохой переносимостью спиронолактона) и препараты калия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у больной Г. имелись ПГА и двусторонние объемные процессы в надпочечниках. Но только правосторонняя опухоль являлась альдостеромой, тогда как слева, по-видимому, имелась гормонально-неактивная аденома коры надпочечников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении у пациентки с двусторонними аденомами надпочечников и первичным гиперальдостеронизмом после проведения ССЗВК из надпо-

чечниковых вен подтверждена правосторонняя латерализация источника гиперсекреции альдостерона, что позволило рекомендовать оперативное лечение. ЛВ

Информированное согласие

От пациентки было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

Informed consent

Written informed consent was obtained from the patient for the publication of the examination and treatment results.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Reincke M., Bancos I., Mulatero P., et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 12 (9): 876-892. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00210-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00210-2).
2. Rossi G. P., Maiolino G., Seccia T. Adrenal venous sampling: where do we stand? *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2019; 4 (48): 843-858. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.012>.
3. Betz M. J., Zech C. J. Adrenal venous sampling in the diagnostic workup of primary aldosteronism. *Brit J. Radiol.* 2022; 1129 (95). <https://doi.org/10.1259/bjr.20210311>
4. Nilubol N., Soldin S. J., Patel D., et al. 11-deoxycortisol may be superior to cortisol in confirming a successful adrenal vein catheterization without cosyntropin: a pilot study. *Int. J. Endocr. Oncol.* 2017; 2 (4): 75-83. <https://doi.org/10.2217/ije-2016-0020>.
5. Buffolo F., Monticone S., Williams T. A., et al. Subtype diagnosis of primary aldosteronism: is adrenal vein sampling always necessary? *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 4 (18). <https://doi.org/10.3390/ijms18040848>.
6. Laurent I., Astere M., Zheng F., et al. Adrenal venous sampling with or without adrenocorticotrophic hormone stimulation: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 4 (104): 1060-1068. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01324>.
7. Blondin D., Quak I., Haase M., et al. Indication and technical aspects of adrenal blood sampling. *Rofo.* 2015; 1 (187): 19-28. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1385081>.
8. Kline G. A., Leung A. A. C., Sam D., et al. Repeat adrenal vein sampling in aldosteronism: reproducibility and interpretation of persistently discordant results. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 3 (106): 1170-1178. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa930>.
9. Naruse M., Tanabe A., Yamamoto K., et al. Adrenal venous sampling for subtype diagnosis of primary hyperaldosteronism// *Endocrinol. Metab.* (Seoul). 2021; 5 (36): 965-973. <https://doi.org/10.3803/enm.2021.1192>.

10. Zhang W., Zhu K., Li H., et al. The value of adrenal androgens for correcting cortisol lateralization in adrenal venous sampling in patients with normal cortisol secretion. *Int. J. Endocrinol.* 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2860810>.
11. Lenders J. W. M., Eisenhofer G., Reincke M. Subtyping of patients with primary aldosteronism: an update. *Horm. Metabol. Res.* 2017; 12 (49): 922-928. <https://doi.org/10.1055/s-0043-122602>.
12. Parker C. R., Azziz R., Potter H. D., Boots L. R. Adrenal androgen production in response to adrenocorticotropin infusions in men. *Endocr. Res.* 1996; 4 (22): 717-722. <https://doi.org/10.1080/07435809609043767>.
13. Parker C. R., Slayden S. M., Azziz R., et al. Effects of aging on adrenal function in the human: responsiveness and sensitivity of adrenal androgens and cortisol to adrenocorticotropin in premenopausal and postmenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000; 1 (85): 48-54. <https://doi.org/10.1210/jc.85.1.48>.
14. Turcu A., Smith J. M., Auchus R., Rainley W. Adrenal androgens and androgen precursors — definition, synthesis, regulation and physiologic actions. *Compr. Physiol.* 2014; 4 (4): 1369-1381. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140006>.

Сведения об авторах:

Шустов Сергей Борисович, д.м.н., профессор, руководитель центра патологии надпочечников, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; Sergei.Shustov@szgmu.ru

Баранов Виталий Леонидович, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; bvl60@yandex.ru

Шафигуллина Зулфия Рифгатовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии имени академика В. Г., заведующая отделением эндокринологии клиники имени Э. Э. Эйхвальда, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; zulfiya.shafigullina@szgmu.ru

Выдрыч Анна Николаевна, к.м.н., эндокринолог отделения эндокринологии клиники имени Э. Э. Эйхвальда, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; zulfiya.shafigullina@szgmu.ru

Ворохобина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии имени академика В. Г. Баранова, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; natvorokh@mail.ru

Information about the authors:

Sergey B. Shustov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Adrenal Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; Sergei.Shustov@szgmu.ru

Vitalii L. Baranov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology named after acad. V. G. Baranov, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; bvl60@yandex.ru

Zulfiya R. Shafigullina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology named after acad. V. G. Baranov, Head of the Department of Endocrinology, E. E. Eichvald Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; zulfiya.shafigullina@szgmu.ru

Anna N. Vydrych, Cand. of Sci. (Med.), endocrinologist of the Department of Endocrinology, E. E. Eichvald Clinic, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; zulfiya.shafigullina@szgmu.ru

Natalia V. Vorokhobina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology named after acad. V. G. Baranov, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; natvorokh@mail.ru

Поступила/Received 11.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 10.03.2026

Принята в печать/Accepted 14.03.2026

Лабораторная и инструментальная диагностика у больных сахарным диабетом 2-го типа и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью

Д. В. Байдук¹✉

Л. А. Камышникова²

О. А. Ефремова³

А. Н. Паюдис⁴

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, МедГород, Белгород, Россия, diashaborovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2917-5595>

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, Поликлиника Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Россия, kamyshnikova@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, efremova@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6395-1626>

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, payudis@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3456-4782>

Резюме

Введение. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2-го типа продолжают оставаться на лидирующих позициях среди самых распространенных хронических заболеваний, отличительной особенностью которых выступает прогрессирующее и прогностически неблагоприятное течение. Проблема коморбидности сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности представляет собой одну из наиболее сложных диагностических и терапевтических задач современной кардиологии и эндокринологии, являясь одной из наиболее актуальных проблем в современной клинической медицине. Эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном росте числа пациентов с данным сочетанием патологий, что обусловлено общим патогенетическим континуумом. Коморбидность существенно меняет естественное течение обоих заболеваний, в данном случае сахарный диабет 2-го типа не только увеличивает риск развития хронической сердечной недостаточности в 4–8 раз по сравнению с общей популяцией, но и модифицирует ее фенотип. При этом клиническая картина часто оказывается стертой или атипичной ввиду наличия автономной кардиоваскулярной нейропатии и феномена «немой» ишемии миокарда на фоне гипергликемии. Традиционные подходы к диагностике, опирающиеся преимущественно на оценку фракции выброса левого желудочка, обладают низкой чувствительностью для выявления доклинических стадий поражения сердечно-сосудистой системы у данной категории больных. Это приводит к запоздалому началу терапии и высокой частоте госпитализаций. В связи с вышеизложенным изучение биомаркеров воспаления, эндотелиальной дисфункции и фиброобразования у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью является важной исследовательской задачей для ранней диагностики, точной стратификации риска и мониторинга эффективности назначаемой терапии.

Цель работы. Обобщить имеющиеся научные данные с помощью комплексного анализа диагностической ценности рутинных и высокотехнологичных лабораторных показателей у пациентов с верифицированным диагнозом сахарного диабета 2-го типа и сопутствующей хронической сердечной недостаточности различной степени тяжести для оптимизации алгоритмов обследования и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: лабораторные методы исследования, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, биомаркеры

Для цитирования: Байдук Д. В., Камышникова Л. А., Ефремова О. А., Паюдис А. Н. Лабораторная и инструментальная диагностика у больных сахарным диабетом 2-го типа и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 53-58. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.007>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Laboratory and instrumental diagnostics in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant chronic heart failure

Diana V. Baiduk¹✉Ludmila A. Kamyshnikova²Olga A. Efremova³Aleksandr N. Payudis⁴¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, MedGorod Limited Liability Company, Belgorod, Russia, diashaborovskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2917-5595>² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, Polyclinic of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, kamyshnikova@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6129-0625>³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, efremova@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6395-1626>⁴ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, payudis@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3456-4782>

Abstract

Background. Chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus remain among the most common chronic diseases, characterized by a progressive and prognostically unfavorable course. The comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure represents one of the most complex diagnostic and therapeutic challenges in modern cardiology and endocrinology, representing one of the most pressing issues in modern clinical medicine. Epidemiological data from recent years indicate a steady increase in the number of patients with this combination of pathologies, driven by a common pathogenetic continuum. Comorbidity significantly alters the natural history of both diseases; in this case, type 2 diabetes mellitus not only increases the risk of chronic heart failure developing by 4–8 times compared to the general population but also modifies its phenotype. Moreover, the clinical picture is often subtle or atypical due to the presence of autonomic cardiovascular neuropathy and the phenomenon of "silent" myocardial ischemia secondary to hyperglycemia. Traditional diagnostic approaches, primarily relying on left ventricular ejection fraction, have low sensitivity for detecting preclinical stages of cardiovascular disease in this patient population. This leads to delayed initiation of therapy and a high rate of hospitalization. Therefore, studying biomarkers of inflammation, endothelial dysfunction, and fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure is an important research objective for early diagnosis, accurate risk stratification, and monitoring the effectiveness of prescribed therapy. **Objective.** The present study aims to synthesize available evidence by conducting a comprehensive analysis of the diagnostic value of routine and advanced laboratory parameters in patients with verified type 2 diabetes mellitus and concomitant chronic heart failure of varying severity, in order to optimize screening and prognostic algorithms.

Keywords: laboratory research methods, diabetes mellitus, chronic heart failure, biomarkers

For citation: Baiduk D. V., Kamyshnikova L. A., Efremova O. A., Payudis A. N. Laboratory and instrumental diagnostics in patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant chronic heart failure. 2026; 7-8 (29): 53-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.007>

Conflict of interests. Not declared.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляют собой важные мультидисциплинарные проблемы как по отдельности, так и в сочетании, отягощающие течение друг друга. Эти заболевания демонстрируют высокую и продолжающую расти распространенность в общей популяции, которую можно охарактеризовать как пандемию. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), в мире 8,3% населения в возрасте 20–79 лет страдает СД 2-го типа. По прогнозу, к 2045 году эта цифра может составить 9,6% [1].

Существует множество исследований, посвященных изменениям лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ХСН. Исследование UKPDS выявило, что улучшение контроля уровня сахара в крови (гликемии) способствует первичной профилактике сердечной недостаточности (СН), снижая ее риск на 16% при каждом процентном снижении показателя гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [2]. Крупные исследования ACCORD, ADVANCE и VADT, изучавшие влияние агрессивного снижения сахара крови на сердечно-сосудистые события, не смогли продемонстрировать уменьшения госпитализаций из-за СН. Интересно, что на этом фоне число нефатальных инфарктов миокарда (ИМ) все же снизилось [3]. Заслуживает интерес и то, что ретроспективные данные намекают на парадоксаль-

ную ситуацию: у пациентов с СД 2-го типа, стремящихся к очень низкому уровню HbA_{1c} (ниже 7%), риск развития СН может, наоборот, возрастать. Таким образом, скрининговые мероприятия, направленные на раннее обнаружение ХСН, играют ключевую роль в профилактике и своевременном лечении пациентов с СД и нарушениями толерантности к глюкозе.

Целью данной работы было обобщить имеющиеся научные данные о лабораторной диагностике у больных СД 2-го типа и сопутствующей ХСН и выявить наиболее значимые диагностические биомаркеры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск статей осуществлялся с помощью ресурсов баз данных и научных электронных библиотек eLIBRARY, Google Scholar, PubMed, IEEE Xplore, ScienceDirect, Web of Science и arXiv в соответствии с целью исследования. Выборка осуществлялась по следующим ключевым словам: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, лабораторные методы исследования, диагностика СД 2-го типа, диагностика коморбидных пациентов с ХСН, биомаркеры, chronic heart failure, type 2 diabetes, laboratory and instrumental research methods, diagnosis of type 2 diabetes, diagnosis of comorbid patients with CHF, biomarkers.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Методы лабораторной диагностики ХСН

Эталонными показателями диагностики ХСН считаются натрийуретический пептид В-типа (BNP) и его N-терминальный предшественник (NT-proBNP). Натрийуретические пептиды, зарекомендовавшие себя как ранние маркеры миокардиального стресса или дисфункции миокарда, стали неотъемлемой частью рутинной клинической практики врачей, выступая в качестве золотого стандарта диагностики ХСН. Однако в последние годы появился ряд дополнительных биомаркеров, каждый из которых отражает различные патофизиологические процессы в развитии и прогрессировании ХСН: воспаление, повреждение миокарда, ремоделирование и апоптоз. К ним относят высокочувствительные тропонины, галектин-3, провоспалительные цитокины, выступающие в роли активных участников воспалительного ответа, в частности интерлейкины (ИЛ) — ИЛ-1, 2, 6, 8, фактор некроза опухоли α (ФНО- α), а также белки острой фазы: С-реактивный белок (СРБ), пентраксин-3 (РТХ-3).

ФНО- α

ФНО- α признан ключевым медиатором воспаления в патогенезе широкого спектра острых и хронических воспалительных заболеваний, особенно у пожилых пациентов [4]. Избыточная секреция ФНО- α является причиной снижения сердечного выброса и минутного объема кровообращения, что в свою очередь ведет к развитию ХСН.

Первоначальное исследование ФНО- α выявило его значимую роль в регуляции липидного обмена. Избыточная секреция данного цитокина коррелировала со снижением массы тела, вплоть до развития кахексии, что привело к его временному наименованию «кахектин». Последующие изыскания опровергли его анорексигенные свойства. Было установлено, что влияние ФНО- α на жировой обмен является многофакторным и может способствовать как гипотрофии, так и ожирению. Ряд исследований продемонстрировал, что гиперпродукция ФНО- α является триггером развития инсулинорезистентности (ИР), ожирения, гиперлептинемии и, как следствие, СД 2-го типа. Фундаментальной причиной данных патологических состояний выступает хроническое воспаление [5].

СРБ

СРБ относится к белкам острой фазы воспаления. Его синтез в гепатоцитах стимулируется в ответ на воспалительные медиаторы, воздействие инфекционных агентов или травматические повреждения тканей. Обнаружена прямая зависимость между повышенными концентрациями циркулирующих медиаторов воспаления, таких как цитокины и СРБ, и усугублением степени СН, а также ухудшением клинических прогнозов. Тем не менее этиологическая значимость воспалительного процесса в патогенезе СН продолжает оставаться предметом научных дебатов.

Следует отметить, что ни один из определяемых в плазме воспалительных цитокинов не демонстрирует достаточной специфичности для применения в качестве независимого предиктивного маркера при СН [6]. Е. Л. Насонов и его коллеги считали, что общим звеном в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СД 2-го типа является нарушение функции эндотелия и хроническое воспаление в стенках сосудов. Уровень СРБ может служить индикатором этого воспаления [7]. Также исследования показывают, что повышенный уровень СРБ связан с усугублением атеросклероза, поэтому СРБ признан важным маркером риска развития ССЗ. Исследователь R. K. Riezebos подчеркнул,

что даже незначительное повышение уровня СРБ, которое ранее считалось нормой, увеличивает вероятность развития острого коронарного синдрома, к тому же рост концентрации СРБ напрямую коррелирует с выраженностью сужения (стеноза) коронарных артерий и числом разрывов атеросклеротических бляшек [8].

ИЛ-6

Как ключевой провоспалительный цитокин ИЛ-6 производится Т-лимфоцитами в ответ на стресс, а также острые и хронические патологические состояния. Его влияние на миокард реализуется через взаимодействие с рецепторами на мембранах кардиомиоцитов, что приводит к активации сигнального каскада, опосредованного гликопротеином 130 (gp130).

Исследователи выдвигают гипотезу о том, что ИЛ-6 негативно влияет на силу сердечных сокращений не напрямую, а через ряд промежуточных механизмов. Один из таких механизмов — стимуляция выработки фермента синтазы оксида азота (NOS). Параллельно с этим ИЛ-6 подавляет активность Ca^{2+} -АТФазы, ключевого фермента саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов, отвечающего за транспорт кальция. Наконец, активация янус-киназ (JAK) и митоген-активируемых протеинкиназ под действием ИЛ-6 приводит к патологическим изменениям в кардиомиоцитах, включая их гипертрофию и апоптоз.

Появляется все больше доказательств того, что воспаление играет роль в патофизиологии СН и диабета [9]. В работе Е. В. Резника показано, что высокий уровень ИЛ-6 почти вдвое чаще наблюдается у людей с СД 2-го типа (57,4%), чем у тех, у кого нет проблем с углеводным обменом (31,0%) [10]. В большинстве недавних исследований была установлена связь между ИР и значениями ФНО- α и ИЛ-6, и эти исследования продемонстрировали, что показатель провоспалительных процессов является прогностическим фактором развития СД 2-го типа.

NT-proBNP

Важным этапом диагностики ХСН является определение уровня биомаркеров, таких как BNP (мозговой натрийуретический пептид) и NT-proBNP (мозговой натрийуретический гормон — белок, который образуется в левом желудочке сердца и является предшественником активного гормона BNP). Эти молекулы выделяются сердечной мышцей в ответ на растяжение и повышенное давление в желудочках сердца. У пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНсФВ) и СД 2-го типа наблюдается повышенная концентрация NT-proBNP и маркера образования коллагена 1-го типа. Исследователи интерпретируют эти находки как свидетельство активного фиброгенеза в миокарде и сосудистой стенке у данной группы пациентов [11].

Анализ данных исследования SAVOR-TIMI 53 показал, что у пациентов с СД без диагностированных ССЗ, но с повышенными показателями NT-proBNP вероятность развития СН увеличивается втрое по сравнению с пациентами, имеющими установленные ССЗ и нормальный уровень NT-proBNP [12]. Результаты исследования ADVANCE, опираясь на предыдущие данные, убедительно показали, что уровень NT-proBNP служит достоверным индикатором повышенного риска развития СН, общей избыточной смертности и летальности от ССЗ у пациентов с СД 2-го типа [13].

В исследовании PONTIAC предварительно люди из группы высокого риска были отобраны на основании уровня NT-proBNP, что имело положительный результат в плане первичной профилактики госпитализации и смерти от ССЗ [14].

Сочетание повышенных значений ИЛ-6 и NT-proBNP ассоциировалось с неблагоприятным клиническим исходом в течение месяца после выписки. Динамическое увеличение уровня ИЛ-6 коррелировало с повышенным риском летальности в краткосрочном (30 дней) и среднесрочном (180 дней) периодах [15]. Исследования G. Markousis-Mavrogenis [16] подтвердили прогностическое значение обоих маркеров, выявив корреляцию между их повышением и смертностью в течение полугода. Кроме того, исследование Y. C. Chia (2021) [17] показало, что ИЛ-6 является более сильным предиктором развития ХСНсФВ по сравнению с ХСН с низкой ФВ. Однако выставление диагноза СН недопустимо только на основании уровня натрийуретического пептида, т. к. точность данного исследования может варьировать в зависимости от наличия у пациента ожирения, фибрилляции предсердий (ФП), пожилого возраста и заболеваний почек [13]. Поэтому определение натрийуретического пептида рекомендуется для исключения, но не диагностики СН.

Тропонин

Среди сердечных биомаркеров сердечный тропонин Т (сТnТ) занимает ключевое место наряду с NT-proBNP как один из наиболее исследованных. Его роль в качестве золотого стандарта выявления повреждений миокарда неоспорима [18]. С помощью высокочувствительного анализа (например, hs-cTnT — высокочувствительного сердечного тропонинового теста) удастся определить повреждение кардиомиоцитов, играющее важную роль в прогнозировании развития СН, госпитализации, а также смертности от всех причин и ССЗ у пациентов с диабетом [19].

С точки зрения патогенеза хроническая гипергликемия ассоциируется с повреждением миокарда, что подтверждается как повышенными исходными концентрациями высокочувствительного тропонина Т (hs-cTnT), так и динамическим ростом его уровня со временем [20]. Анализ полученных данных позволяет заключить, что дисфункция описанных ранее механизмов может непосредственно приводить к повреждению кардиомиоцитов, тем самым создавая предпосылки для развития кардиомиопатии, индуцированной ишемией (СМiPD). Кроме того, пациенты с СН и СД могут быть дифференцированы от пациентов без СД не только по уровню тропонина Т (TnT), но и по показателям NT-proBNP [19].

РТХ-3

РТХ-3, белок, экспрессируемый клетками сосудистой стенки и иммунной системы в условиях воспаления, играет ключевую роль в регуляции воспалительных реакций. Его функциональные свойства включают усиление действия эндотелиальных медиаторов и подавление активности факторов роста фибробластов. Такая комбинация биологических эффектов РТХ-3 коррелирует с ухудшением клинического исхода при ХСН.

Исследования, проведенные F. Savira [21] и Y. Zhang [22], демонстрируют повышенный уровень РТХ-3 у пациентов с ХСН, особенно в группах с неблагоприятным клиническим исходом. У пожилых с ХСН II-IV функционального класса (ФК) была установлена прямая корреляция между концентрацией РТХ-3, выраженностью симптоматики, риском развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности. Тем не менее результаты многомерного анализа не выявили статистически значимой связи РТХ-3 с частотой повторных госпитализаций, эпизодами декомпенсации ХСН или общей смертностью. В свете полученных данных авторы считают РТХ-3 малоприменимым для стратификации риска у пациентов с ХСН.

Галектин-3

Галектин-3, белок, связывающийся с β -галактозидом, играет важную роль в патогенезе СН. Он считается ключевым фактором, объединяющим воспаление, фиброз и неблагоприятные изменения сердечной ткани при СН [23]. Повышение уровня галектина-3 у пациентов влечет за собой ухудшение прогноза [23]. Исследование RELAX показало, что у пациентов с метаболическими нарушениями наблюдались более высокие концентрации как галектина-3, так и СРБ [24].

В работе A. Lorenzo-Almorós [25] было установлено, что у пациентов с ССЗ и СД 2-го типа галектин-3 является более точным прогностическим маркером тяжелого течения ХСН по сравнению с NT-proBNP. Особый интерес представляют исследования, изучающие динамику уровня галектина-3 у пациентов с ХСН, нарушениями липидного обмена (дислипидемией) и множественными атеросклеротическими поражениями (мультифокальным атеросклерозом).

Работа А. А. Снетковой с соавт. [26] выявила четкую связь между уровнем галектина-3 и показателями контроля уровня сахара в крови, такими как инсулин, HbA_{1C} и индекс ИР (НОМА-IR). Аналогичные результаты были получены Tsuyoshi Ohkura, который обнаружил обратную зависимость между галектином-3 и HbA_{1C}, инсулином и НОМА-IR [27]. Предполагается, что данное явление связано с ролью галектина-3 в фиброгенезе бета-клеток поджелудочной железы. Активация фибротических процессов, в которых задействован галектин-3, ведет к нарушению секреции инсулина [28].

Нейрегулин-1 β (NRG-1)

Нейрегулин-1 β (NRG-1 β) необходим для миогенеза и регуляции метаболизма скелетных мышц. Он повышает чувствительность к инсулину, способствует поглощению и транслокации глюкозы в нормальных скелетных мышцах. Также ему отводится ключевая роль в кардио- и васкулопротекции. В условиях окислительного стресса или ишемии NRG-1 инициирует защитные механизмы, связываясь с рецепторами тирозинкиназы 3-го и 4-го типов, расположенными на мембранах кардиомиоцитов и эндотелиальных клеток коронарных сосудов. Данное взаимодействие усиливает их адаптивность к неблагоприятным условиям. NRG-1 обладает широким спектром регуляторного воздействия, охватывая регенерацию, воспаление, фиброз и метаболизм. У пациентов с ХСН, особенно с ХСНсФВ, зафиксированы повышенные уровни NRG-1 [29]. В качестве доказательства можно привести исследование, в котором у 86 обследованных пациентов с ХСН уровень NRG-1 был значительно выше, чем у здоровых людей из контрольной группы [30]. Концентрации маркера были сопоставимы у больных с различной ФВ левого желудочка. У пациентов с ХСНсФВ выявлена прямая корреляционная зависимость между величиной NRG-1 и маркерами системного воспаления (СРБ, ИЛ-6) и фиброза (трансформирующий фактор роста β).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика СН сегодня основывается на клинической картине, измерении сократительной способности левого желудочка и выявлении структурных и функциональных нарушений сердца с помощью лабораторных и инструментальных методов. Особое внимание уделяется страдающим СН и СД 2-го типа. Изучаются механизмы развития СН и сердечные изменения для поиска ранних маркеров, прогнозирования течения болезни и оценки эффективности терапии. Вероятно, будущее остается за мультимаркерным подходом для скрининга групп риска. В связи с этим изучение

диагностической и прогностической значимости лабораторных маркеров фиброза представляет собой центральное направление как фундаментальных, так и прикладных исследований, призванных установить связь между СД и СН. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Байдук Д. В.

Концепция и дизайн исследования — Байдук Д. В.

Написание текста — Камышникова Л. А., Ефремова О. А.

Сбор и обработка материала — Паюдис А. Н.

Анализ материала — Камышникова Л. А., Ефремова О. А., Паюдис А. Н.

Редактирование — Байдук Д. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Байдук Д. В., Камышникова Л. А., Ефремова О. А., Паюдис А. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Baiduk D. V.

Study concept and design — Baiduk D. V.

Text development — Kamyshnikova L. A., Efremova O. A.

Collection and processing of material — Payudis A. N.

Material analysis — Kamyshnikova L. A., Efremova O. A., Payudis A. N.

Editing — Baiduk D. V.

Approval of the final version of the article — Baiduk D. V., Kamyshnikova L. A., Efremova O. A., Payudis A. N.

Литература/References

1. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109–119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
2. Stratton I. M. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321 (7258): 405–412. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>.
3. Control G., Turnbull F. M., Abraira C., et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009; 52 (11): 2288–2298. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1470-0>.
4. Терещенко И. В., Каюшев П. Е. Фактор некроза опухоли α и его роль в патологии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2022; 6 (9): 523–527. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527.
Tereschenko I. V., Kayushev P. E. Tumor necrosis factor α and its role in pathologies. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoe obozrenie.* 2022; 6 (9): 523–527. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-9-523-527.
5. Alzamil H. Elevated Serum TNF- α Is Related to Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus and Is Associated with Glycemic Control and Insulin Resistance. *J Obes.* 2020; 2020: 5076858. DOI: 10.1155/2020/5076858.
6. Nymo S. H., Aukrust P., Kjekshus J., et al. Limited Added Value of Circulating Inflammatory Biomarkers in Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2017; 5 (4): 256–64. DOI:10.1016/j.jchf.2017.01.008.
7. Насонов Е. Л., Панюкова Е. В., Александрова Е. Н. С-реактивный белок — маркер воспаления при атеросклерозе. *Кардиология.* 2002; (7): 53–62.
Nasonov E. L., Panyukova E. V., Aleksandrova E. N. CRP — inflammation marker of atherosclerosis. *Kardiologiya.* 2002; (7): 53–62. (In Russ.)
8. Milyutina O. V., Chicherina E. N. Prognostic role of C-reactive protein in the development of cardiac events. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2011; 1 (87): 71–3. (In Russ.)
9. Kanda T., Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Jpn Heart J.* 2004; 45: 183–193. DOI: 10.1536/jhj.45.183.
10. Резник Е. В. и др. Матриксные металлопротеиназы, их ингибиторы и маркеры воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Русский медицинский журнал.* 2023; 9: 12–17. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-09-05.
Reznik E. V., et al. Matrix metalloproteinases, their inhibitors and inflammatory markers in patients with chronic heart failure. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2023; 9: 12–17. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2022-09-05.
11. Лебедев Д. А. и др. Молекулярный биомаркерный профиль хронической сердечной недостаточности с промежуточной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 10: 70–78.
Lebedev D. A., et al. Molecular biomarker profile of heart failure with mid-range and preserved ejection fraction in patients with type 2 diabetes. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2020; 10: 70–78. (In Russ.)
12. Scirica B. M., Bhatt D. L., Braunwald E., Steg P. G., Davidson J., Hirshberg B., et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013; 369 (14): 1317–1326. DOI: 10.1056/NEJMoa1307684.
13. Ohkuma T., Jun M., Woodward M., et al. Cardiac Stress and Inflammatory Markers as Predictors of Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes: The ADVANCE Trial. *Diabetes Care.* 2017; 40 (9): 1203–1209. DOI: 10.2337/dc17-0509.
14. Huelsmann M., Neuhold S., Resl M., Strunk G., Brath H., Francesconi C., et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (15): 1365–1372. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.069.
15. Perez A. L., et al. Interleukin-6 and outcomes in acute heart failure: an ASCEND-HF substudy. *Journal of Cardiac Failure.* 2021; 6 (27): 670–676. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.006.
16. Markousis-Mavrogenis G., et al. The additive prognostic value of serial plasma interleukin-6 levels over changes in brain natriuretic peptide in patients with acute heart failure. *Journal of Cardiac Failure.* 2021; 7 (27): 808–811. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.008.
17. Chia Y. C., et al. Interleukin 6 and development of heart failure with preserved ejection fraction in the general population. *Journal of the American Heart Association.* 2021; 11 (10): e018549. DOI: 10.1161/JAHA.120.018549.
18. Yan I., Börschel C. S., Neumann J. T., et al. High-sensitivity cardiac troponin I levels and prediction of heart failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2020; 8: 401–411. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.12.008.
19. Rørth R., Jhund P. S., Kristensen S. L., et al. The prognostic value of troponin T and N-terminal pro B-type natriuretic peptide, alone and in combination, in heart failure patients with and without diabetes. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21 (1): 40–49. DOI: 10.1002/ehf.1359.
20. McEvoy J. W., Lazo M., Chen Y., Shen L., Nambi V., Hoogeveen R. C. и др. Модели и детерминанты временных изменений высокочувствительного сердечного тропонина-T: когортное исследование «Риск атеросклероза в сообществах». *Int J Cardiol.* 2015; 187: 651–657.
21. Savira F., et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin in chronic heart failure: an analysis from the Australian healthcare perspective.

- European Journal of Preventive Cardiology. 2021; 9 (28): 975-982. DOI: 10.1177/2047487320938272.
22. Zhang Y., et al. Prognostic value of serum IGF-1, Gal-3, and PTX-3 levels in elderly patients with chronic heart failure. American Journal of Translational Research. 2024; 4 (16): 1393-1400. DOI: 10.62347/ZOMD7815.
 23. De Boer R. A., Lok D. J., Jaarsma T., van der Meer P., Voors A. A., Hillege H. L., van Veldhuisen D. J. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. Ann Med. 2011; 43 (1): 60-68.
 24. Lindman B. R., Dávila-Román V. G., Mann D. L., McNulty S., Semigran M. J., Lewis G. D., de las Fuentes L., Joseph S. M., Vader J., Hernandez A. F., Redfield M. M. Cardiovascular phenotype in HFpEF patients with or without diabetes: a RELAX trial ancillary study. J Am Coll Cardiol. 2014; 64 (6): 541-549.
 25. Lorenzo-Almorós A., et al. Galectin-3 is associated with cardiovascular events in post-acute coronary syndrome patients with type-2 diabetes. Journal of Clinical Medicine. 2020; 4 (9): 1105. DOI: 10.3390/jcm9041105.
 26. Снеткова А. А., Тимофеева Н. Ю., Адашева Т. В. ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», кафедра поликлинической терапии РФ, г. Москва Новые возможности диагностики ХСН у пациентов с СД 2. Архив внутренней медицины. 2015; 3 (23). Snetkova A. A., Timofeeva N. Yu., Adasheva T. V., Yevdokimov A. I. Moscow State University of Medicine and Dentistry, the Department of Outpatient Therapy, Moscow, Russian Federation. New possibilities in the diagnosis of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. Arkhiv vnutrennei meditsiny. 2015; 3 (23). (In Russ.)
 27. Ohkura T., Fujioka Y., Nakanishi R., Shiochi H., Sumi K., Yamamoto N., Matsuzawa K., Izawa S., Ohkura H., Ueta E., Kato M., Miyoshi E., Taniguchi S., Yamamoto K. Low serum galectin-3 concentrations are associated with insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr. 2014; 6 (1): 106.
 28. Saksida T., Nikolic I., Vujicic M., Nilsson U. J., Leffler H., Lukic M. L., Stojanovic I., Stosic-Grubic S. Galectin-3 deficiency protects pancreatic islet cells from cytokine-triggered apoptosis in vitro. J Cell Physiol. 2013; 228: 1568-1576.
 29. Hage C., et al. Circulating neuregulin1-β in heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction. ESC Heart Failure. 2020; 2 (7): 445-455. DOI: 10.1002/ehf2.12615.
 30. Жбанов К. А. и др. Нейрегулин-1β, биомаркеры системного воспаления и миокардиального фиброза у больных с хронической сердечной недостаточностью. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2022; 5 (18): 522-529. Zhbanov K. A., et al. Neuregulin-1β, Biomarkers of Inflammation and Myocardial Fibrosis in Heart Failure Patients. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2022; 5 (18): 522-529. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Байдук Диана Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; терапевт, главный врач, Общество с ограниченной

ответственностью «МедГород»; Россия, 308009, Белгород, просп. Б. Хмельницкого, 20/22; diashaborovskaya@mail.ru
Камышников Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; кардиолог, главный врач, Поликлиника Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Студенческая, 14; kamyshnikova@bsuedu.ru

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; efremova@bsuedu.ru

Паюдис Алексей Николаевич, старший преподаватель кафедры факультетской терапии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; payudis@bsuedu.ru

Information about the authors:

Diana V. Baiduk, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; Therapist, Chief Physician, MedGorod Limited Liability Company; 20/22 B. Khmel'nitskogo ave., Belgorod, 308009, Russia; diashaborovskaya@mail.ru

Ludmila A. Kamyshnikova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; Cardiologist, Chief Physician, Polyclinic of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 14 Studencheskaya str., Belgorod, 308015, Russia; kamyshnikova@bsuedu.ru

Olga A. Efremova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; efremova@bsuedu.ru

Aleksei N. Payudis, Senior Lecturer, Department of Faculty Therapy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; payudis@bsuedu.ru

Поступила/Received 07.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 10.03.2026

Принята в печать/Accepted 14.03.2026

Применение кетогенной диеты с использованием лечебного питания у детей первого года жизни: опыт российского центра

Е. Г. Лукьянова¹ ✉

С. О. Айвазян²

К. В. Осипова³

Е. А. Пырьева⁴

А. И. Крапивкин⁵

¹ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва, «НейроГенезис», Москва, Россия, «Нейроспас», Москва, Россия, katerina17@gmail.com, SPIN: 2408-2300, AuthorID: 1106186, <https://orcid.org/0000-0002-0531-9315>

² Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва, «НейроГенезис», Москва, Россия, soayvaz@gmail.com, SPIN: 9490-9719, AuthorID: 936584, <https://orcid.org/0000-0001-9363-8836>

³ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, «НейроГенезис», Москва, Россия, sagatomyanc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>

⁴ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия, epyrieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9110-6753>

⁵ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, Москва, KrapivkinAI@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-9867>

Резюме

Цель работы. Оценить эффективность и безопасность начала классической кетогенной диеты у детей первого года жизни с эпилептическими энцефалопатиями при использовании специализированной смеси.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное наблюдение включены 14 детей в возрасте до 12 месяцев с фармакорезистентными эпилептическими приступами. У 9 пациентов была подтверждена генетическая природа заболевания, в том числе у двух детей — синдром дефицита транспортера глюкозы I-го типа. Кетогенную диету начинали в условиях стационара с постепенной заменой кормлений специализированной кетогенной смесью, применяемой вне зарегистрированных возрастных показаний. Энергетическую ценность рациона и кетогенное соотношение подбирали индивидуально. Продолжительность наблюдения составила 6–12 месяцев. Оценивали динамику частоты приступов, переносимость диеты, уровень кетонемии, показатели кислотно-щелочного состояния и физическое развитие детей.

Результаты. Полное прекращение приступов достигнуто у двух детей с синдромом дефицита транспортера глюкозы I-го типа (GLUT1) (14,3%). Снижение их частоты на 75–99% отмечено у четырех пациентов (28,6%), на 50–74% — у шести детей (42,9%). У двух пациентов (14,3%) эффект был менее 50%. Таким образом, клинически значимый ответ, определяемый как уменьшение частоты приступов не менее чем на 50%, получен у 12 из 14 детей (85,7%). Серьезных нежелательных явлений и случаев прекращения диеты вследствие непереносимости не зарегистрировано. У отдельных пациентов возникал транзиторный метаболический ацидоз, купированный изменением кетогенного соотношения и коррекцией противосудорожной терапии. Отрицательной динамики показателей физического развития не выявлено.

Заключение. Раннее начало кетогенной диеты у детей первого года жизни с эпилептическими энцефалопатиями сопровождалось выраженным снижением частоты приступов и удовлетворительной переносимостью. Применение специализированного лечебного питания облегчает соблюдение рассчитанного кетогенного соотношения и организацию рациона у младенцев. Безопасное проведение диетотерапии требует стационарного начала, индивидуального расчета питания и регулярного клиничко-лабораторного контроля.

Ключевые слова: фармакорезистентные приступы, эпилептическая энцефалопатия, кетогенная диета, нарушение транспортера глюкозы I-го типа, GLUT1, лечебное питание

Для цитирования: Лукьянова Е. Г., Айвазян С. О., Осипова К. В., Пырьева Е. А., Крапивкин А. И. Применение кетогенной диеты с использованием лечебного питания у детей первого года жизни: опыт российского центра. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 59-63. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.008>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Ketogenic diet using medical nutrition in infants: the experience of a Russian center

Ekaterina G. Luk'yanova¹✉

Sergey O. Ayvazyan²

Karina V. Osipova³

Ekaterina A. Pyrieva⁴

Alexey I. Krapivkin⁵

¹ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, NeuroGenesis Medical Center, Moscow, Russia, Neurospas, Moscow, Russia, katerina17@gmail.com, SPIN: 2408-2300, AuthorID: 1106186, <https://orcid.org/0000-0002-0531-9315>

² Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, NeuroGenesis Medical Center, Moscow, Russia, soayvaz@gmail.com, SPIN: 9490-9719, AuthorID: 936584, <https://orcid.org/0000-0001-9363-8836>

³ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, NeuroGenesis Medical Center, Moscow, Russia, sagamonyanc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5503-4529>

⁴ Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia, epyrieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9110-6753>

⁵ Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, KrapivkinAI@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-9867>

Abstract

Background. The aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of initiating a classical ketogenic diet in infants with epileptic encephalopathies using the specialized formula.

Materials and methods. A single-center prospective observational study included 14 infants with drug-resistant epileptic seizures. A genetic etiology was confirmed in 9 patients, including 2 children with glucose transporter 1 deficiency syndrome. The ketogenic diet was initiated in a hospital setting with gradual replacement of feedings with a specialized ketogenic formula used off-label outside the approved age. The dietary energy value and the ketogenic ratio were tailored individually. The follow-up period was 6 to 12 months. Changes in seizure frequency, diet tolerability, blood ketone levels, acid-base status, and physical development of the children were evaluated.

Results. Seizure freedom was achieved in 2 children with GLUT1 syndrome (14.3 %). A 75-99% reduction in seizure frequency was observed in 4 patients (28.6%), and a 50-74% decrease in 6 children (42.9%). Two patients (14.3%) demonstrated a reduction in seizure frequency of less than 50%. Thus, a clinically meaningful response, defined as a reduction in seizure frequency of at least 50%, was achieved in 12 out of 14 children (85.7%). No serious adverse events or diet discontinuation due to intolerance were reported. Some patients developed transient metabolic acidosis, which resolved following ketogenic ratio adjustment and anticonvulsant therapy modification. No negative trends in physical development were observed.

Conclusion. Early initiation of a ketogenic diet in infants with epileptic encephalopathies was associated with a significant reduction in seizure frequency and satisfactory tolerability. The use of specialized nutrition support facilitates adherence to the calculated ketogenic ratio and dietary management in infants. Safe implementation of nutrition therapy requires an inpatient initiation, individualized nutritional formulas, and routine clinical and laboratory monitoring.

Keywords: drug-resistant seizures, epileptic encephalopathy, ketogenic diet, glucose transporter 1 deficiency syndrome, GLUT1, medical nutrition therapy

For citation: Luk'yanova E. G., Ayvazyan S. O., Osipova K. V., Pyrieva E. A., Krapivkin A. I. Ketogenic diet using medical nutrition in infants: The experience of a Russian center. Lechaschi Vrach. 2026; 7-8 (29): 59-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.008>

Conflict of interests. Not declared.

Эпилептические энцефалопатии, чаще всего генетически обусловленные, дебютирующие в младенческом возрасте, характеризуются высоким уровнем фармакорезистентности и неблагоприятным прогнозом. Кетогенная диета (КД) признана эффективным немедикаментозным методом терапии данных форм эпилепсии. У детей первого года жизни проведение КД требует использования специализированных смесей (продуктов лечебного питания) для ее организации с точным соблюдением кетогенного соотношения при возможности обеспечить нутритивные потребности ребенка для его роста и развития. В зарубежной практике в качестве такого продукта выступает Ketocal 3:1 (Кетокал 3:1), однако в Российской Федерации применение данной смеси регламентировано возрастом от 12 месяцев, а у детей первого года жизни осуществляется off-label. В отечественной клинической практике продукт Ketocal 3:1 (Кетокал 3:1) используется как стартовый для инициации КД у младенцев при наличии строгих показаний и под контролем специалиста.

В рекомендациях Международной кетогенной группы (Е. Н. Kossoff и соавт., 2009/2018) указывается на предпочтительность использования у младенцев готовых специализированных формул вследствие их преимуществ, а именно точности соблюдения кетогенного соотношения, снижения риска нутритивных ошибок и упрощения организации диетотерапии. В консенсусе подчеркивается, что кетогенные формулы (включая Ketocal) особенно удобны для детей, получающих зондовое питание. Готовые кетогенные смеси считаются оптимальным способом начала КД у младенцев благодаря контролируемому составу и предсказуемой метаболической реакции [1].

В рекомендациях van der E. J. T. M. Louw и соавт., посвященных применению кетогенной диеты у младенцев с лекарственно-резистентной эпилепсией (ЛРЭ), специализированная смесь рассматривается как удобный способ точного дозирования нутриентов и поддержания заданного кетогенного соотношения. Авторы рекомендуют начинать лечение под наблюдением специализированной команды, индивидуально рассчитывать потребность в энергии и белке, контролировать показатели роста, кислотно-щелочное состояние (КЩС), гликемию и кетонемию. Соотношение 3:1 может использоваться как начальный вариант с последующей коррекцией в зависимости от эффективности и переносимости [2].

В обзоре Е. Н. Kossoff, В. А. Zupec-Kania и J. M. Rho особое внимание обращается на то, что применение КД у детей требует индивидуального выбора варианта рациона, точного расчета энергетической ценности и белковой обеспеченности, а также систематического контроля эффективности и возможных метаболических осложнений. Использование специализированных продуктов может облегчать организацию диетотерапии, особенно у детей раннего возраста и пациентов, испытывающих трудности с приемом обычного кетогенного рациона [3].

Эффективность классической КД у детей с ЛРЭ была подтверждена в рандомизированном контролируемом исследовании Е. G. Neal и соавт. Хотя в исследование не включались дети первого года жизни, полученные результаты стали одним из основных доказательств эффективности кетогенной диетотерапии в педиатрической практике [4].

Применение кетогенных формул промышленного производства (включая Ketocal 3:1/Кетокал 3:1) у детей первого года жизни, а также нуждающихся в зондовом питании, включено в практические рекомендации по кетогенной диетотерапии как наиболее безопасный и управляемый вариант КД в целом [1-3, 5].

Дополнительные данные о возможности применения КД в младенческом возрасте получены в рандомизированном

исследовании BABY-KETO, включавшем детей 1-24 месяцев с ЛРЭ. Классическую КД сравнивали с назначением очередного противосудорожного препарата после неэффективности не менее двух лекарственных средств. Несмотря на отсутствие статистического превосходства диетотерапии по первичной конечной точке, ее эффективность была сопоставима с медикаментозной стратегией, а профиль безопасности позволил авторам рассматривать КД как один из вариантов лечения младенцев с продолжающимися приступами [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование при участии 14 детей в возрасте до двенадцати месяцев с подтвержденными формами эпилептической энцефалопатии. У 9 детей заболевание носило генетически обусловленный характер и было ассоциировано с патогенными вариантами в следующих генах: *SLC2A1* (2 ребенка), *SCN1A*, *SCN2A*, *SCN8A*, *KCNT1* (2 ребенка), *GRIN2A*, *ARX*. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице.

В исследование включены 14 детей первого года жизни, среди которых было 8 мальчиков и 6 девочек. У большинства пациентов заболевание имело генетическую этиологию. В структуре приступов преобладали эпилептические спазмы, зарегистрированные у половины обследованных детей. До начала КД пациенты получали от двух до шести противосудорожных препаратов.

Средний возраст начала КД составил $9,0 \pm 2,1$ месяца (95% ДИ 7,8-10,2), диапазон — 4-11 месяцев.

Длительность наблюдения составляла 6-12 месяцев.

Критерии включения: возраст ≤ 12 месяцев, наличие фармакорезистентных приступов, отсутствие противопоказаний к КД [1].

Инициация КД проводилась в стационарных условиях с постепенным переходом на кетогенный рацион (ежедневно заменяя один прием пищи) — смесь Ketocal 3:1. Всем детям в рацион добавляли мясное, овощное и фруктовое пюре. Энергетическая ценность рациона питания и количество белка

Таблица. Клинико-демографическая характеристика пациентов в возрасте до двенадцати месяцев с подтвержденными формами эпилептической энцефалопатии, включенных в исследование [таблица составлена авторами] / Clinical and demographic characteristics of patients under the age of twelve months with confirmed forms of epileptic encephalopathy included in the study [table compiled by the authors]

Показатель	Данные
Число пациентов	14 детей первого года жизни
Возраст на момент начала КД	Средний возраст — $9,0 \pm 2,1$ месяца
Пол	Мальчики — 8 (57,1%); девочки — 6 (42,9%)
Этиология эпилепсии	Генетическая — 9 (64,3%); неуточненная — 3 (21,4%); структурная — 2 (14,3%)
Типы приступов*	Эпилептические спазмы — 7 (50,0%); тонико-клонические приступы — 5 (35,7%); фокальные приступы — 4 (28,6%); гемиклонические приступы — 2 (14,3%)
Число ранее применявшихся противосудорожных препаратов	От 2 до 6
Продолжительность наблюдения	6-12 месяцев

Примечание. * У одного пациента могли отмечаться несколько типов.

подбирались индивидуально с учетом особенностей физического развития детей. Начальное кетогенное соотношение составляло 3:1; в дальнейшем его корректировали индивидуально с учетом переносимости диеты, уровня кетонемии и клинической эффективности. Мониторинг включал контроль гликемии, уровня β -гидроксибутирата, показателей КЩС, электролитов и антропометрических параметров. Специализированная смесь у всех детей применялась перорально. Дополнительно назначались витаминно-минеральные добавки.

Лабораторное обследование выполняли до начала диеты, в период ее инициации и далее через 3 месяца, а затем каждые 6 месяцев. Оценивали общий анализ крови и мочи, показатели КЩС, биохимические параметры, данные электрокардиографии и ультразвукового исследования органов брюшной полости, почек и сердца. Физическое развитие оценивали по массе и длине тела с расчетом Z-показателей по стандартам Всемирной организации здравоохранения.

Динамика частоты приступов оценивалась сравнением среднемесячной частоты до начала КД и в ходе наблюдения. Эффект классифицировался как 100%-й контроль, редукция на 75–99%, 50–74% и < 50%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На фоне КД у двух детей с синдромом дефицита транспортера глюкозы 1-го типа (GLUT1) — основного переносчика глюкозы через гематоэнцефалический барьер — достигнута полная свобода от приступов (14,3%). Снижение частоты приступов на 75–99% зарегистрировано у четырех пациентов (28,6%), на 50–74% — у шести детей (42,9%). У двух пациентов (14,3%) уменьшение частоты приступов составило менее 50%. Таким образом, клинически значимый ответ, определяемый как снижение частоты приступов не менее чем на 50%, получен у 12 из 14 пациентов (85,7%).

Серьезных нежелательных явлений (НЯ) на фоне диетотерапии зарегистрировано не было. Транзиторный метаболический ацидоз зарегистрирован у шести из 14 детей (42,9%). Коррекция включала снижение кетогенного соотношения у шести пациентов, изменение противосудорожной терапии у четырех и назначение цитрата у одного ребенка. Во всех случаях показатели нормализовались без отмены диеты.

Также отмечались запоры — у двух детей (14,3%), рвота — у двух (14,3%), гипогликемия — у четырех (28,6%), гиперлипидемия — у одного (7,1%) ребенка. У одного пациента могло регистрироваться несколько НЯ. Все выявленные нарушения носили транзиторный характер, не требовали прекращения кетогенной диеты и были купированы посредством симптоматической терапии и индивидуальной коррекции рациона.

Прекращения КД по причине непереносимости не потребовались.

Нарушений темпов физического развития в течение периода наблюдения не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют высокую эффективность КД у детей первого года жизни с часто генетически обусловленными формами эпилептической энцефалопатии. Частота клинически значимого ответа (85,7%) сопоставима с таковой в международных публикациях, посвященных применению КД при синдроме дефицита GLUT1 и других генетических формах эпилепсии. Особое значение имеет возможность безопасной инициации КД с использованием промышленной специализированной формулы для ее организации, что обеспечивало точность кетогенного соотношения и минимизацию риска нутритивных нарушений.

Возможность использования специализированной формулы при фармакорезистентной эпилепсии ранее оценивалась Р. Karimzadeh и соавт. Авторы применяли формульный кетогенный рацион на основе промышленного специализированного продукта и отметили клиническую эффективность, удовлетворительную переносимость и возможность более стандартизированного расчета питания. Эти данные согласуются с результатами настоящего наблюдения, в котором использование смеси с фиксированным кетогенным соотношением позволило постепенно вводить диету и корректировать рацион в зависимости от кетонемии и лабораторных показателей [7].

Отсутствие серьезных НЯ и управляемость метаболических осложнений подтверждают приемлемый профиль безопасности при условии специализированного мониторинга.

Возможность проведения КД в еще более раннем возрасте подтверждена многоцентровым исследованием при участии детей младше трех месяцев. Авторы показали, что лечение осуществимо при наличии опытной мультидисциплинарной команды, однако НЯ и изменения лабораторных показателей требуют регулярного контроля и своевременной коррекции рациона. Эти результаты подтверждают, что возраст сам по себе не является абсолютным препятствием для проведения КД, но определяет повышенные требования к безопасности и организации лечения [8].

Важно отметить, что все пациенты продемонстрировали положительную динамику на фоне кетогенной терапии, включая детей с тяжелыми генетическими формами эпилептической энцефалопатии. Особенно выраженный эффект отмечен у детей с синдромом дефицита GLUT1, что соответствует патогенетической направленности терапии. Высокая частота ответа (85,7%) у детей первого года жизни свидетельствует о целесообразности ранней инициации КД при фармакорезистентном течении приступов.

В группе генетически обусловленных форм в целом отмечена тенденция к более высокой частоте клинически значимого ответа ($\geq 50\%$ -я редукция приступов) по сравнению с пациентами без выявленной мутации.

Результаты систематического обзора исследований кетогенной терапии у младенцев также свидетельствуют о возможности достижения клинически значимого снижения частоты приступов при приемлемой переносимости. Вместе с тем авторы обращают внимание на ограниченное число исследований, небольшие выборки, неоднородность эпилептических синдромов и различия в протоколах диеты. Настоящая работа дополняет имеющиеся данные российским клиническим опытом, но не исключает необходимости дальнейшего проспективного многоцентрового исследования [9].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование имеет ряд ограничений. Оно проведено в одном центре и включает небольшое число пациентов без группы сравнения. Состав выборки был неоднородным по этиологии эпилепсии, типам приступов и применявшейся противосудорожной терапии. Оценка эффективности основывалась преимущественно на изменении частоты приступов; влияние сопутствующей коррекции противосудорожной терапии полностью исключить невозможно. Полученные результаты характеризуют клинический опыт специализированного центра и требуют подтверждения в более крупном проспективном исследовании. Вместе с тем последовательное включение детей первого года жизни, единый стационарный подход к началу диеты и комплексный клиничко-лабораторный мониторинг позволяют представить данные, значимые для оценки практической применимости специализированной кетогенной смеси в данной возрастной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлен первый опыт проведения кетогенной диетотерапии у детей первого года жизни с фармакорезистентными эпилептическими энцефалопатиями с использованием специализированной смеси с кетогенным соотношением 3:1 Ketocal 3:1 (Кетокал 3:1). Клинически значимое снижение частоты приступов достигнуто у 85,7% пациентов, при этом случаев прекращения диеты из-за непереносимости не зарегистрировано. Возникавшие метаболические нарушения носили транзиторный характер и были купированы коррекцией рациона и сопутствующей терапией. Полученные данные показывают практическую возможность использования специализированной кетогенной смеси у детей младше 12 месяцев при стационарном начале лечения, индивидуальном расчете нутритивной обеспеченности и регулярном клинико-лабораторном контроле. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

- Kossoff E. H., Zupec-Kania B. A., Auvin S., et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2018; 59 (9): 1750-1765.
- Van der Louw E., van den Hurk D., Neal E., et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2016; 20 (6): 798-809.
- Kossoff E. H., Zupec-Kania B. A., Rho J. M. Ketogenic diets: An update for child neurologists. *Journal of Child Neurology*. 2009; 24 (8): 979-988.
- Neal E. G., Chaffé H., Schwartz R. H., et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2008; 7 (6): 500-506.
- Zupec-Kania B. A., Spellman E. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy. *Nutrition in Clinical Practice*. 2008; 23 (6): 589-596.
- Schoeler N. E., Marston L., Lyons L., et al. Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet Neurol*. 2023; 22 (12): 1113-1124. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00370-8.
- Karimzadeh P., Moosavian T., Moosavian H. R. Effects of a formula-based ketogenic diet on refractory epilepsy in 1- to 3-year-old patients under classic ketogenic diet. *Iran J Child Neurol*. 2019; 13 (4): 83-90. PMID: 31645869.
- Armeno M., Calligaris S., Gagliulo D., et al. Use of ketogenic dietary therapy for drug-resistant epilepsy in early infancy. *Epilepsia Open*. 2024; 9 (1): 138-149. DOI: 10.1002/epi4.12836.
- Lyons L., Schoeler N. E., Langan D., Cross J. H. Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2020; 61 (6): 1261-1281. DOI: 10.1111/epi.16543.

Сведения об авторах:

Лукьянова Екатерина Геннадиевна, невролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; невролог, Медицинский центр «НейроГенезис», Общество с ограниченной ответственностью «Центр эпилептологии и неврологии Невромед»; Россия, 117393, Москва, ул. Академика Пилыгина, 8, корп. 2; невролог, Общество с ограниченной ответственностью «Нейроспас»; Россия, 107076, Москва, 3-я улица Бухвостова, 4; katerina17@gmail.com

Айвазян Сергей Оганесович, к.м.н., невролог, ведущий научный сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; невролог,

Медицинский центр «НейроГенезис», Общество с ограниченной ответственностью «Центр эпилептологии и неврологии Невромед»; Россия, 117393, Москва, ул. Академика Пилыгина, 8, корп. 2; soayvaz@gmail.com

Осипова Каринэ Вартановна, к.м.н., невролог, ведущий научный сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; невролог, Медицинский центр «НейроГенезис», Общество с ограниченной ответственностью «Центр эпилептологии и неврологии Невромед»; Россия, 117393, Москва, ул. Академика Пилыгина, 8, корп. 2; sagamonuanc@mail.ru

Пырьева Екатерина Анатольевна, к.м.н., заведующая лабораторией возрастной нутрициологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»; Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, дом 2/14; доцент кафедры диетологии и нутрициологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1 epyrieva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9110-6753>

Крапивкин Алексей Игоревич, д.м.н., директор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38; KrapivkinAI@zdrav.mos.ru

Information about the authors:

Ekaterina G. Lukyanova, neurologist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; neurologist, NeuroGenesis Medical Center, Center for Epileptology and Neurology Neuromed Limited Liability Company; 8, bld 2 Akademika Pilyugina str., Moscow, 117393, Russia; neurologist, Neurospas Limited Liability Company; 4 Bukhvostova 3rd str., Moscow, 107076, Russia; katerina17@gmail.com

Sergey O. Ayvazyan, Cand. of Sci. (Med.), neurologist, Senior Researcher, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; neurologist, NeuroGenesis Medical Center, Center for Epileptology and Neurology Neuromed Limited Liability Company; 8, bld 2 Akademika Pilyugina str., Moscow, 117393, Russia; soayvaz@gmail.com

Karina V. Osipova, Cand. of Sci. (Med.), neurologist, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; neurologist, NeuroGenesis Medical Center, Center for Epileptology and Neurology Neuromed Limited Liability Company; 8, bld 2 Akademika Pilyugina str., Moscow, 117393, Russia; sagamonuanc@mail.ru

Ekaterina A. Pyrieva, Cand. of Sci. (Med.), Head of the laboratory of age-specific nutrition, Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14 Ustinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia; Associate Professor of the Department of dietetics and nutrition, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; epyrieva@mail.ru

Alexey I. Krapivkin, Dr. of Sci. (Med.), director, State Budgetary Healthcare Institution Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children named after V. F. Voino-Yasenetsky of the Moscow City Health Department; 38 Aviatorov str., Moscow, 119620, Russia; KrapivkinAI@zdrav.mos.ru

Поступила/Received 11.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 10.03.2026

Принята в печать/Accepted 14.03.2026

Редкий случай болезни Кикучи — Фуджимото у ребенка пяти лет

В. С. Леднёва¹

Л. А. Агишева²

А. С. Иванникова³ ✉

С. Н. Букий⁴

И. Б. Мореплавцева⁵

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, lvsmed@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8819-3382>

² Областная детская клиническая больница № 2, Воронеж, Россия, mail@vodkb2.zdrav36.ru

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, ivannikoff@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3664-6394>

⁴ Областная детская клиническая больница № 2, Воронеж, Россия, mail@vodkb2.zdrav36.ru

⁵ Областная детская клиническая больница № 2, Воронеж, Россия, mail@vodkb2.zdrav36.ru

Резюме

Введение. Болезнь Кикучи — Фуджимото (гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит) является чрезвычайно редким заболеванием лимфатической системы, чаще с доброкачественным течением. Несмотря на многочисленные исследования в литературе этиология заболевания до сих пор неясна, в связи с чем регистрация всех клинических случаев болезни имеет большое значение.

Цель работы. Целью исследования было описание клинического случая болезни Кикучи — Фуджимото у мальчика пяти лет.

Материалы и методы. При описании клинического наблюдения использовались клиничко-анамнестические и лабораторные методы исследования в динамике, а также анализ медицинской документации (истории развития ребенка, медицинской карты амбулаторного больного, медицинской карты стационарного больного).

Результаты. В статье рассматривается клинический случай болезни Кикучи — Фуджимото у мальчика пяти лет, госпитализированного по поводу пахового лимфаденита. Заболевание началось остро с однократного подъема температуры до фебрильных цифр и появления болезненного образования в правой паховой области. В стационаре ребенку была проведена паховая лимфаденэктомия справа, биопсийный операционный материал был направлен на микроскопическое и иммуногистохимическое исследование, при котором были выявлены признаки, специфичные для гистиоцитарного некротизирующего лимфаденита. Из анамнеза жизни пациента известно, что мальчик — третий ребенок в семье. Наследственность отягощена по аллергическим заболеваниям, патологии желудочно-кишечного тракта и артериальной гипертензии. Все родственники пациента по национальности русские. Из анамнеза жизни ребенка примечательным является факт предположительного инфицирования коронавирусом SARS-CoV-2 матерью во время беременности.

Заключение. Описанный клинический случай является первым наблюдением в Российской Федерации ребенка дошкольного возраста мужского пола с редкой локализацией лимфаденита и расширяет понимание этиологии болезни Кикучи — Фуджимото, включая новые демографические и диагностические характеристики. Описанное клиническое наблюдение пациента с болезнью Кикучи — Фуджимото подтверждает необходимость дальнейшего изучения природы данного заболевания для разработки способов его профилактики и предотвращения рецидивов гнойно-некротических лимфаденитов.

Ключевые слова: болезнь Кикучи — Фуджимото, гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит, дети

Для цитирования: Леднёва В. С., Агишева Л. А., Иванникова А. С., Букий С. Н., Мореплавцева И. Б. Редкий случай болезни Кикучи — Фуджимото у ребенка пяти лет. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 64-67. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.009>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A rare case of Kikuchi – Fujimoto's disease in a 5-year-old child

Vera S. Ledneva¹

Lyudmila A. Agisheva²

Anna S. Ivannikova³ ✉

Sergey N. Bukiy⁴

Inna B. Moreplavtseva⁵

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, lvsmmed@yandex.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-8819-3382>

² Regional Children's Clinical Hospital No. 2, Voronezh, Russia, mail@vodkb2.zdrav36.ru

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, ivannikoff@mail.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-3664-6394>

⁴ Regional Children's Clinical Hospital No. 2, Voronezh, Russia, mail@vodkb2.zdrav36.ru

⁵ Regional Children's Clinical Hospital No. 2, Voronezh, Russia, mail@vodkb2.zdrav36.ru

Abstract

Background. Kikuchi – Fujimoto's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis) is an extremely rare disease of the lymphatic system, often with a benign course. Despite numerous studies in the literature, the etiology of the disease is still unclear, and therefore the registration of all clinical cases of the disease is of great importance.

Objective. The aim of the study was to describe a clinical case of Kikuchi – Fujimoto's disease in a 5-year-old boy.

Materials and methods. In describing the clinical observation, clinical, anamnestic and laboratory methods of dynamic research were used, as well as an analysis of medical documentation (child's developmental history, outpatient medical record, inpatient medical record) of the patient.

Results. The article discusses a clinical case of Kikuchi – Fujimoto's disease in a 5-year-old boy hospitalized for inguinal lymphadenitis. The disease began acutely with a single rise in temperature to febrile numbers and the appearance of a painful formation in the right groin area. In the hospital, the child underwent inguinal lymphadenectomy on the right, the biopsy surgical material was sent for microscopic and immunohistochemical examination, which revealed signs specific to histiocytic necrotizing lymphadenitis. It is known from the patient's life history that the boy is the third child in the family. Allergic diseases, pathology of the gastrointestinal tract and arterial hypertension, burden heredity. All the patient's relatives are Russian by nationality. From the patient's life history, it is noteworthy that the mother was allegedly infected with the *SARS-CoV-2* coronavirus during pregnancy.

Conclusion. The described clinical case is the first case in the Russian Federation in a male preschool child with a rare localization of lymphadenitis and expands the understanding of the etiology of Kikuchi – Fujimoto's disease, including new demographic and diagnostic characteristics. The described clinical observation of a patient with Kikuchi – Fujimoto's disease confirms the need for further study of the nature of this disease in order to develop ways to prevent it and prevent recurrence of purulent-necrotic lymphadenitis.

Keywords: Kikuchi – Fujimoto disease, histiocytic necrotizing lymphadenitis, children

For citation: Ledneva V. S., Agisheva L. A., Ivannikova A. S., Bukii S. N., Moreplavtseva I. B. A rare case of Kikuchi – Fujimoto's disease in a 5-year-old child. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 64–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.009>

Conflict of interests. Not declared.

Блезнь Кикучи – Фуджимото (гистиоцитарный некротизирующий лимфаденит) является чрезвычайно редким, самоограничивающимся заболеванием лимфатической системы, чаще с доброкачественным течением [1]. Несмотря на многочисленные исследования в литературе этиология заболевания до сих пор неясна. В описанных клинических случаях была отмечена ассоциация с инфекциями, вызванными такими вирусами, как новый коронавирус *SARS-CoV-2*, герпесвирусы (Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса 1-го и 3-го типа), а также с вакцинацией, аутоиммунными заболеваниями, включая системную красную волчанку и синдром Шегрена [2–4].

Целью данной работы было описание клинического случая болезни Кикучи – Фуджимото у мальчика пяти лет для расширения понимания причины заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При описании клинического наблюдения использовался анамнестический метод (подробный сбор биологического анамнеза, анамнеза заболевания), физикальный осмотр пациента в динамике, лабораторные методы исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, морфологическое и иммуногистохимическое исследование) в динамике, ана-

лиз медицинской документации пациента (истории развития ребенка, медицинских карт амбулаторного и стационарного больного), госпитализированного в Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2» (БУЗ ВО ОДКБ № 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами описан клинический случай болезни Кикучи – Фуджимото у мальчика пяти лет, проживающего в Воронеже. Заболевание было диагностировано у ребенка, госпитализированного по поводу пахового лимфаденита.

Заболевание началось остро, ребенок стал жаловаться на боли в паху, при осмотре матерью была отмечена болезненная припухлость в паховой области справа. Однократно отмечался подъем температуры до 38 °С. В течение трех дней образование увеличивалось в размере, болезненность усиливалась, но подъема температуры тела больше не наблюдалось. На третьи сутки заболевания мальчик был проконсультирован амбулаторно педиатром и направлен на консультацию хирурга с диагнозом «паховая грыжа» в БУЗ ВО ОДКБ № 2. После осмотра хирурга диагноз был уточнен (правосторонний паховый лимфаденит), и мальчик был госпитализирован для проведения паховой лимфаденэктомии справа.

Анамнез жизни пациента: ребенок от 4-й беременности (первая беременность — замершая, 2-я и 3-я беременности завершились рождением здоровых детей, на данный момент им 10 и 12 лет). Беременность протекала на фоне анемии на всем протяжении (мать принимала препараты железа и поливитамины для беременных), артериальной гипертензии (АГ) во второй половине. Предположительно мать во время беременности перенесла коронавирусную инфекцию COVID-19 в стертой форме (после рождения у нее были выявлены положительные иммуноглобулины G к данному вирусу), вакцинация не проводилась.

Мальчик от третьих самостоятельных стремительных родов на сроке 37 недель. Возраст матери на момент рождения мальчика — 36 лет, возраст отца — 38 лет. Масса тела при рождении составила 3600 г, длина тела — 52 см. Оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Ребенок находился на естественном вскармливании до девяти месяцев, прикорм начали вводить с четырех месяцев. Физическое и нервно-психическое развитие ребенка соответствовало возрастным нормам. Острыми респираторными и кишечными инфекциями ребенок болеет 4–5 раз в год. Вакцинирован в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Наследственный анамнез отягощен по аллергическим заболеваниям (бронхоспазм у отца и старшей сестры), гастропатологии (хронический гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у отца), АГ по материнской линии (у матери и бабушки). По национальности мальчик и родственники в известных трех поколениях по материнской и отцовской линиям — русские.

Данные физикального обследования ребенка при госпитализации: состояние средней тяжести. Физическое развитие среднее дисгармоничное за счет избытка массы тела: SDS (standard deviation score) — стандартное отклонение роста составило -0,17; SDS индекса массы тела равнялось +1,45.

Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые чистые, розовые. В правой паховой области пальпируется плотноэластическое, болезненное образование округлой формы размером около 3 см в диаметре. В левой подмышечной области пальпируется единственный лимфатический узел размером 0,5 см, округлой формы, плотноэластической консистенции, подвижный, безболезненный.

В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Перкуторно — ясный легочный звук. Частота дыхательных движений — 24 в минуту. Тоны сердца звонкие, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений — 106 в минуту. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Пальпируется край печени, не выступающий из-под края реберной дуги, мягкоэластической консистенции, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул ежедневный, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Менингеальные симптомы отсутствуют. Очаговой неврологической симптоматики нет.

Результаты лабораторного обследования: показатели общего анализа мочи, общего и биохимического анализов крови (общий белок, амилаза, глюкоза, мочевины, креатинин, аспаратамино-трансфераза, аланинаминотрансфераза, С-реактивный белок) находились в пределах референсных значений. Серологическое обследование методом иммуноферментного анализа на выявление антител к возбудителям иерсиниоза, псевдотуберкулеза, хламидийной инфекции, к вирусу иммунодефицита человека, вирусам гепатита В и С были отрицательными.

Было проведено микроскопическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного операционного материала лимфоузла (в БУЗ ВО ОДКБ № 2 и в НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева), при котором была описана густая гранулоцитарная инфильтрация и распространенные гнойно-некротические абсцессы,

плазмацитоидные моноциты и гистиоциты, явление апоптоза во всех клетках, фолликулярная гиперплазия в сохраненных участках узла, фокальное утолщение капсулы лимфоузла. Иммуногистохимический анализ показал преобладание CD68-позитивных гистиоцитов, окружающих зоны некроза. PAS-реакция — без особенностей, при окраске по Цилю — Нильсену кислотоустойчивых микобактерий не обнаружено. Данная гистологическая картина характерна для гистиоцитарного некротизирующего лимфаденита Кикучи — Фуджимото.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведен поиск в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (на английском языке). Для поиска были использованы ключевые слова «Kikuchi — Fujimoto disease», «histiocytic necrotizing lymphadenitis», «children». В результате обработки поискового запроса было обнаружено 853 публикации с 1990 по 2026 год, критериям включения соответствовали 48 из них (клиническое описание случаев и ретроспективных серий наблюдений болезни Кикучи — Фуджимото) [5]. В результате проведенного анализа описанных наблюдений выяснилось, что чаще всего заболевание диагностируется у пациентов молодого возраста и женского пола, проживающих в странах Азии, Мексике и Испании [4, 6–8]. Среди описанных случаев в педиатрической практике в клинической картине часто упоминается наличие пятнисто-папулезных высыпаний и длительной лихорадки у пациентов [9, 10].

Поиск публикаций на портале научной электронной библиотеки Elibrary.ru обнаружил 14 источников литературы по ключевым словам «болезнь Кикучи — Фуджимото», «некротизирующий лимфаденит», из них только в семи статьях приводилось описание клинических наблюдений. В одной публикации приводилось клиническое наблюдение болезни Кикучи — Фуджимото у молодой женщины в Республике Казахстан [11]. По данным литературного поиска, в России описано всего 18 случаев заболевания, из них пациентов женского пола было 14, среди детей зарегистрирован один случай (у девочки 11 лет) [12, 13]. Среди мужчин описано 4 случая у больных 19, 30, 36 и 63 лет [12]. По локализации у большинства больных отмечался шейный и поднижнечелюстной лимфаденит [12–14]. Паховый лимфаденит зарегистрирован у одного юноши 19 лет [12]. Среди описанных случаев в ходе наблюдения рецидивы заболевания наблюдались у трех пациентов [12].

Описанное нами клиническое наблюдение дополняет и расширяет предыдущие отчеты, включая новые демографические и диагностические характеристики, которые не были замечены в предыдущих случаях совпадения. Действительно, это первый случай заболевания в Российской Федерации у мальчика дошкольного возраста с редкой локализацией лимфаденита. Описанное клиническое наблюдение пациента с болезнью Кикучи — Фуджимото подтверждает необходимость дальнейшего изучения природы данного заболевания для разработки способов его профилактики и предотвращения рецидивов гнойно-некротических лимфаденитов. ЛВ

Вклад авторов:

Концепция статьи — Леднёва В. С., Иванникова А. С., Букий С. Н., Мореплавцева И. Б.

Концепция и дизайн исследования — Леднёва В. С., Агишева Л. А., Иванникова А. С., Букий С. Н., Мореплавцева И. Б.

Написание текста — Иванникова А. С., Букий С. Н.

Сбор и обработка материала — Иванникова А. С., Букий С. Н., Мореплавцева И. Б.

Анализ материала и обзор литературы — Иванникова А. С.

Редактирование — Агишева Л. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Леднёва В. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ledneva V. S., Ivannikova A. S., Bukiy S. N., Moreplavtseva I. B.

Study concept and design — Ledneva V. S., Agisheva L. A., Ivannikova A. S., Bukiy S. N., Moreplavtseva I. B.

Text development — Ivannikova A. S., Bukiy S. N.

Collection and processing of material — Ivannikova A. S., Bukiy S. N., Moreplavtseva I. B.

Material analysis — Ivannikova A. S.

Editing — Agisheva L. A.

Approval of the final version of the article — Ledneva V. S.

Литература/References

- Mahajan V. K., Sharma V., Sharma N., Rani R. Kikuchi-Fujimoto disease: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases*. 2023; 11 (16): 3664-3679. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i16.3664.
- Ahmed Z., Quadir H., Hakobyan K., et al. Kikuchi-Fujimoto Disease: A Rare Cause of Cervical Lymphadenopathy. *Cureus*. 2021; 13 (8): e17021. DOI: 10.7759/cureus.17021.
- Soto-Moreno A., Vilchez-Márquez F., Narváez-Simón M., et al. Pediatric Kikuchi-Fujimoto Disease: Case Report and Review of Cutaneous and Histopathologic Features in Childhood. *Dermatopathology (Basel)*. 2025; 12 (1): 7. DOI: 10.3390/dermatopathology12010007.
- Cindy C., Wibowo S. A. K., Ariane A., Hidayat R. Kikuchi-Fujimoto Disease Preceding Overlap Syndrome of Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Literature Review Based on a Case Report. *Acta Medica Indonesiana*. 2024; 56 (2): 210-217. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39010763/>.
- Pubmed.ncbi.nlm.nih.gov; 2026 [March 17, 2026]. Accessed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Kikuchi-Fujimoto&sort=pubdate&sort_order=asc.
- Ichikawa G., Negishi Y., Chishima F., Suzuki S. Kikuchi-Fujimoto disease during early pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2024; 50 (6): 1056-1060. DOI: 10.1111/jog.15928.
- Cindy C., Wibowo S. A. K., Ariane A., Hidayat R. Kikuchi-Fujimoto Disease Preceding Overlap Syndrome of Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Literature Review Based on a Case Report. *Acta Medica Indonesiana*. 2024; 56 (2): 210-217. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39010763/>.
- Lage J. V., Guerra A. T., Costa F., et al. Kikuchi-Fujimoto — an enigmatic and rare disease: a report of 3 cases and brief review of the literature. *ARP Rheumatology*. 2024; 3 (4): 324-329. DOI: 10.63032/GDNJ6221.
- Singh J. M., Shermetaro C. B. Kikuchi-Fujimoto Disease in Michigan: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Clinical Medicine Insights: Ear, Nose and Throat*. 2019; 12: 1179550619828680. DOI: 10.1177/1179550619828680.
- AlGhadeer H. A., AlKadhem S. M., AlMajed M. S., et al. Kikuchi-Fujimoto Disease Following COVID-19. *Cureus*. 2022; 14(1): e21049. DOI: 10.7759/cureus.21049.
- Selivanov M. I., Turgunova L. G., Zinchenko A. V., Bruner O. V. Kikuchi-Fujimoto disease: the first clinical observation of a rare case in the Republic of Kazakhstan. *Oncology and radiology of Kazakhstan*. 2023; 67 (1): 50-53. DOI: 10.52532/2521-6414-2023-1-67-50-53.
- Потапенко В. Г., Абрамов Д. С., Баллызек М. Ф. и др. Болезнь Кикучи — Фуджимото в практике. Серия клинических наблюдений 12 пациентов. *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2025; 18 (S2): 81-82. Potapenko V. G., Abramov D. S., Ballyuzek M. F., et al. Kikuchi-Fujimoto disease in practice. A series of clinical observations of 12 patients. *Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamentalnye issledovaniya i klinicheskaya praktika*. 2025; 18 (S2): 81-82. (In Russ).
- Иноземцева Д. А., Богачева С. М., Гурина Е. С. Болезнь Кикучи — Фуджимото у ребёнка 11 лет: описание клинического случая. *Альманах молодой науки*. 2024; 52 (1): 24-25. Inozemtseva D. A., Bogacheva S. M., Gurina E. S. Kikuchi-Fujimoto disease in an 11-year-old child: description of a clinical case. *Almanakh molodoi nauki*. 2024; 52 (1): 24-25. (in Russ)
- Potapenko V. G., Bajkov V. V., Markova A. Yu., et al. Kikuchi-Fujimoto disease: a literature review and four clinical observations. *Oncohematology*. 2022; 17 (4): 48-59. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-4-48-59.

Сведения об авторах:

Леднёва Вера Сергеевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и паллиативной педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; lvsmmed@yandex.ru
Агишева Людмила Александровна, заместитель главного врача по медицинской части, Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2»; Россия, 394024, Воронеж, ул. 45-й Стрелковой Дивизии, 64; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Иванникова Анна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и паллиативной педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; ivannikoff@mail.ru

Букый Сергей Николаевич, педиатр, Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2»; Россия, 394024, Воронеж, ул. 45-й Стрелковой Дивизии, 64; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Мореппавцева Инна Борисовна, заведующая отделением, Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2»; Россия, 394024, Воронеж, ул. 45-й Стрелковой Дивизии, 64; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Information about the authors:

Vera S. Ledneva, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics and Palliative Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; lvsmmed@yandex.ru

Lyudmila A. Agisheva, Deputy Chief Medical Officer, Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region Regional Children's Clinical Hospital No. 2; 64, 45th Strelkovoi Divizii str., Voronezh, 394024, Russia; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Anna S. Ivannikova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Palliative Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; ivannikoff@mail.ru

Sergey N. Bukiy, pediatrician, Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region Regional Children's Clinical Hospital No. 2; 64, 45th Strelkovoi Divizii str., Voronezh, 394024, Russia; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Inna B. Moreplavtseva, Head of the Department, Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region Regional Children's Clinical Hospital No. 2; 64, 45th Strelkovoi Divizii str., Voronezh, 394024, Russia; mail@vodkb2.zdrav36.ru

Поступила/Received 20.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 31.03.2026

Принята в печать/Accepted 03.04.2026

Листерия беременных и неонатальный листериоз: трудности диагностики и ведения пациентов

А. А. Гришаева¹

Л. К. Алимова²

А. М. Домкина³

О. В. Федорова⁴

М. В. Матвеева⁵

Н. М. Эрднеева⁶

Ж. Б. Понежева⁷ ✉

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, antoninagrishaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1326-9274>

² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, ra154.b@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1814-6281>

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, anna-197@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8679-2648>

⁴ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, olenka732404020@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-9280-8421>

⁵ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, marikadenisova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4985-6485>

⁶ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, nina.erdneeva@mail.ru

⁷ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

Резюме

Введение. Листерия — преимущественно пищевая инфекция спорадического характера, связанная с употреблением контаминированных продуктов. Клиническая картина инфекции зависит от иммунного ответа зараженного. Здоровые люди с нормальным иммунным ответом могут переносить острый листериозный гастроэнтерит без генерализации инфекции. У иммунокомпетентных пациентов возможны самоограничивающийся гастроэнтерит, развитие сепсиса и тяжелого менингоэнцефалита. Листерия представляет серьезную угрозу в акушерстве и неонатологии из-за высокой вирулентности *Listeria monocytogenes* и способности преодолевать плацентарный барьер. У беременных листериоз протекает легко или бессимптомно, но несет высокий риск выкидыша, мертворождения, преждевременных родов и тяжелых форм заболевания новорожденных — сепсиса и менингоэнцефалита. Неонатальный листериоз подразделяется на ранний (в течение 6 дней после рождения) и поздний (7–28 дней после рождения). Ранний неонатальный листериоз чаще всего передается трансплацентарно, поздний может быть вызван заражением во время родов или в медицинском учреждении. При выявлении случаев листериоза в учреждениях родовспоможения необходимы расследование источников инфекции и строгие санитарно-эпидемиологические меры. В России отсутствуют методические указания по расследованию случаев листериоза и клинические рекомендации по ведению беременных и новорожденных с данной инфекцией.

Заключение. В данной статье приведен клинический пример неонатального листериоза с целью демонстрации важности знаний о данной инфекции в рутинной клинической практике. Описан случай преждевременных родов 38-летней женщины на 31-й неделе беременности, в результате которых на свет появилась недоношенная девочка с дыхательной недостаточностью. В отделении реанимации и интенсивной терапии у ребенка диагностирован тяжелый септический неонатальный листериоз с менингитом. После проведенной комплексной лекарственной терапии отмечены регресс симптомов и положительная лабораторная динамика. На 45-е сутки ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: листериоз, листериоз беременных, неонатальный листериоз, диагностика, лечение

Для цитирования: Гришаева А. А., Алимова Л. К., Домкина А. М., Федорова О. В., Матвеева М. В., Эрднеева Н. М., Понезжева Ж. Б. Листериоз беременных и неонатальный листериоз: трудности диагностики и ведения пациентов. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 68-74. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.010>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Listeriosis in pregnant women and neonatal listeriosis: challenges in diagnosis and patient management

Antonina A. Grishaeva¹

Liliya K. Alimova²

Anna M. Domkina³

Olga V. Fedorova⁴

Mariya V. Matveeva⁵

Nina M. Erdneeva⁶

Zhanna B. Ponezheva⁷ ✉

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, antoninagrishaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1326-9274>

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, ra154.b@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1814-6281>

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, anna-197@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8679-2648>

⁴ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, olenka732404020@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-9280-8421>

⁵ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, marikadenisova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-4985-6485>

⁶ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the city of Moscow, Moscow, Russia, nina.erdneeva@mail.ru

⁷ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

Abstract

Background. Listeriosis is primarily a foodborne infection of sporadic nature, associated with the consumption of contaminated products. The clinical picture of the infection depends on the immune response of the infected individual. Healthy people with a normal immune response may experience acute listerial gastroenteritis without generalization of the infection. In immunocompetent individuals, self-limiting gastroenteritis, sepsis, and severe meningoencephalitis may develop. Listeriosis poses a serious threat in obstetrics and neonatology due to the high virulence of *Listeria monocytogenes* and its ability to cross the placental barrier. In pregnant women, listeriosis often runs mildly or asymptotically but carries a high risk of miscarriage, stillbirth, premature birth, and severe forms in newborns – sepsis and meningoencephalitis. Neonatal listeriosis is divided into early (within 6 days after birth) and late (7-28 days after birth). Early neonatal listeriosis is most often transmitted transplacentally, while late listeriosis may result from infection during delivery or in a medical facility. Upon detection of listeriosis cases in maternity institutions, investigation of infection sources and strict sanitary-epidemiological measures are required. In Russia, there are no methodological guidelines for investigating listeriosis cases or clinical recommendations for managing pregnant women and newborns with this infection.

Conclusion. This article presents a clinical example of neonatal listeriosis to demonstrate the importance of knowledge about this infection in routine clinical practice. It describes a case of premature birth in a 38-year-old pregnant woman at 31 weeks of gestation, resulting in a preterm girl with respiratory failure. In the NICU, the child was diagnosed with severe septic neonatal listeriosis with meningitis. After comprehensive drug therapy, the child showed symptom regression and positive laboratory dynamics. On day 45, the child was discharged from the hospital in satisfactory condition.

Keywords: listeriosis, listeriosis in pregnant women, neonatal listeriosis, diagnosis, treatment

For citation: Grishaeva A. A., Alimova L. K., Domkina A. M., Fedorova O. V., Matveeva M. V., Erdneeva N. M., Ponezheva Zh. B. Listeriosis in pregnant women and neonatal listeriosis: challenges in diagnosis and patient management. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 68-74. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.010>

Conflict of interests. Not declared.

Listeria monocytogenes — факультативно анаэробная палочковидная грамположительная бактерия. Она широко распространена в окружающей среде и может быть выделена из почвы, воды и разлагающейся растительности.

Все изоляты листерий подразделяются на серотипы на основе иммунореактивности к двум структурам клеточной стенки бактерии — О- и Н-антигенам. Выделяют 12 серотипов *L. monocytogenes* (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e и 7), три из которых (1/2a, 1/2b и 4b) вызывают большинство (95%) случаев заболеваний у людей; серотип 4b чаще всего связан со вспышками заболеваний [1].

Листериоз — это преимущественно пищевая инфекция, случаи которой связаны с употреблением зараженных продуктов и носят спорадический характер.

Известно, что клинические проявления листериоза зависят от состояния иммунной системы пациента. У людей с нормальным иммунным ответом редко развивается инвазивная инфекция, однако после контакта с большим количеством листерий возможен самопроизвольно проходящий острый гастроэнтерит. Поскольку листерии не обнаруживаются с помощью рутинных методов обследования (посев кала на среды для диагностики острых кишечных инфекций), листериозный гастроэнтерит редко диагностируется вне очагов и вспышек. При этом обнаружено, что листерии могут достаточно долго сохраняться в организме женщины, в частности в почках, с активацией инфекции во время беременности [2].

В группу риска по тяжелому течению листериоза входят беременные, новорожденные, те, кто старше 65 лет, люди с иммунодефицитами различной этиологии.

У пожилых и людей с ослабленным иммунитетом наиболее распространенными клиническими проявлениями листериоза являются инвазивные формы инфекции, такие как сепсис, менингит и менингоэнцефалит [1, 2].

Особую группу риска по листериозной инфекции составляют беременные. По статистике каждый год в США примерно 1 из 25 000 беременных заражается листериозом, каждая четвертая теряет ребенка во время беременности или вскоре после родов. Заболеваемость листериозом беременных примерно в 13 раз выше, чем среди населения в целом. Почти все связанные с беременностью случаи листериоза встречаются у здоровых женщин без дополнительных предрасполагающих факторов риска. Чаще всего листериоз диагностируется в третьем триместре беременности, а сведения о заболеваемости на более ранних сроках могут быть занижены из-за отсутствия диагностики без выраженных последствий со стороны плода [1].

По данным Роспотребнадзора в РФ фиксируются единичные случаи листериоза. В 2024 году было зарегистрировано 208 эпизодов, из них 49 летальных [3]. Учитывая отсутствие настороженности врачей в отношении данной инфекции и отсутствие тестирования случаев самопроизвольных аборт или преждевременных родов на ранних сроках беременности, реальная заболеваемость листериозом остается неизвестной.

Листериоз у беременных обычно протекает в относительно легкой или стертой форме с повышением температуры тела, миалгией, головной болью, болью в спине и явлениями гастроэнтерита, у некоторых женщин симптомы могут отсутствовать. Хотя тяжелое течение болезни у беременных встречается редко, инфекция может привести к выкидышу, мертворождению, преждевременным родам, а также к сепсису или менингиту у новорожденного [4].

Неонатальный листериоз у новорожденных проявляется в виде сепсиса с высокой летальностью (до 50%), на его долю приходится до 25% случаев перинатальной смертности.

Листериоз — третья по распространенности причина неонатального менингита во всем мире. У части новорожденных с этой инфекцией развивается септический гранулематоз — тяжелое поражение внутренних органов и кожи. Аспирация инфицированной амниотической жидкости плодом может вызвать тяжелую пневмонию с летальностью до 50% [5].

Неонатальный листериоз подразделяется на ранний (в течение 6 дней после рождения) и поздний (7–28 дней после рождения). Ранний неонатальный листериоз чаще всего передается трансплацентарно [1]. Через несколько часов или 1–2 дня состояние ребенка резко ухудшается: повышается температура, развивается сепсис, появляется характерная папулезная (иногда геморрагическая) сыпь. Ребенок становится беспокойным, возникают одышка, цианоз, судороги, в большинстве случаев наступает летальный исход из-за некупируемого острого респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, гнойного плеврита, гепатита, менингоэнцефалита или поражения других органов.

Источники позднего листериоза менее ясны; он может быть вызван заражением во время родов или в медицинском учреждении. При интранатальной передаче (во время родов) новорожденный сразу после появления на свет выглядит здоровым, а признаки листериоза в форме сепсиса проявляются после 7-го дня жизни. При постнатальном заражении болезнь развивается через 10–12 дней и обычно протекает как менингоэнцефалит с летальностью до 25%. Эта форма типична для внутрибольничных вспышек в родильных отделениях [2].

Источниками внутрибольничного заражения листериозной инфекцией могут быть контаминированные изделия медицинского назначения, предметы ухода, медицинский инвентарь (стетоскопы и фонендоскопы, кюветы, весы и прочее), а также руки медицинского персонала. Реже источником листериоза служат контаминированные продукты питания [6–11]. Все это говорит о необходимости строгого соблюдения санитарно-эпидемиологического режима и необходимости выявления возможных источников листериоза в учреждениях родовспоможения.

Несмотря на актуальность листериозной инфекции в настоящее время в Российской Федерации отсутствуют клинические рекомендации по листериозу, в том числе по ведению беременных и новорожденных с данной инфекцией.

Согласно рекомендациям Американской коллегии акушеров-гинекологов (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), обследованию на листериоз подлежат беременные с соответствующим эпидемиологическим анамнезом, с температурой выше 38,1 °C и симптомами, характерными для листериоза, у которых не выявлено других причин заболевания.

Поскольку инкубационный период может составлять до 70 дней, симптомы листериоза способны проявиться через 2–3 месяца после заражения. Поэтому обследование беременных с фактом употребления сомнительных продуктов питания без характерной клинической картины листериоза нецелесообразно.

При наличии характерной клинической картины у беременной диагноз ставится в первую очередь на основании посева крови. Вагинальные мазки и образцы мочи обычно дают отрицательный результат, а носительство *L. monocytogenes* в половых органах считается редким явлением. При рождении инфицированного плода необходимо взять мазок с плаценты или посев амниотической жидкости. Посев кала на листерию не рекомендуется для диагностики листериоза, поскольку периодическое носительство листерий и их выделение с калом считаются частыми явлениями (примерно у 5% населения, но с существенными колебаниями) и редко указывают на инфекцию [4].

Исследование плаценты является важным диагностическим методом: гистопатологическое исследование может выявить характерные признаки листериозной инфекции (микроабсцессы, хориоамнионит и воспалительные инфильтраты) даже при отсутствии положительных результатов посева. Посевы из плаценты считаются золотым стандартом для подтверждения листериоза у матери и плода и обладают большей чувствительностью, чем посевы из материнской крови (80% против 55%).

Листериоз также можно выявить с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) при анализе образцов.

Неонатальный листериоз подтверждается при обнаружении роста *L. monocytogenes* в спинномозговой жидкости или крови, возбудитель может быть выделен из содержимого желудочно-кишечного тракта и мекония [12].

Несмотря на легкое течение листериоза у большинства пациенток, все случаи подтвержденного листериоза у беременных требуют назначения антибактериальной терапии (АБТ). По российским и международным данным 2022–2025 гг., 100% клинических штаммов листерий были чувствительны к ампициллину и амоксициллину, а также ванкомицину. Эритромицин эффективен для 90–100% изолятов, гентамицин — для 98–100% [13]. В то же время резистентность к цефалоспорином (цефотаксим, цефтазидим) достигает 80–100%, фосфомицину — 85–90%, чувствительность к тетрациклину сохраняют 50–80% штаммов. Множественная резистентность (к трем и более классам) характерна для 55–87% пищевых изолятов, но среди клинических случаев она редка (< 2%) [14].

Для стартовой АБТ беременных с листериозом может быть рассмотрена терапия пероральным амоксициллином (500 мг 3 раза в день), однако предпочтение часто отдается внутривенному введению высоких доз ампициллина (не менее 6 г/сут) в течение как минимум 14 дней [4, 15]. Часто в схему лечения добавляют гентамицин, поскольку он демонстрирует синергизм с ампициллином [16], хотя не все специалисты согласны с тем, что это повышает эффективность схемы, особенно с учетом токсичности гентамицина. Женщинам с аллергией на пенициллин, ампициллин или на оба препарата одновременно рекомендован триметоприм с сульфаметоксазолом в качестве альтернативы [15].

Для лечения листериоза у новорожденных также рекомендуется использовать ампициллин в сочетании с аминогликозидами [17]. При аллергии на пенициллин или его неэффективности в качестве альтернативной терапии можно применять ванкомицин, однако важно помнить, что этот препарат неэффективен при лечении нейролистериоза из-за плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер [18]. Линезолид также считается подходящим препаратом для лечения нейролистериоза из-за его высокой концентрации в спинномозговой жидкости и внутриклеточных тканях. Хотя имеющихся данных недостаточно, чтобы рекомендовать рутинное применение этого препарата при нейролистериозе, было задокументировано несколько случаев с благоприятным исходом после терапии линезолидом [19]. Также можно рассмотреть терапию меропенемом, однако в одном исследовании сообщалось о более высоком уровне смертности среди пациентов, получавших меропенем, по сравнению с использовавшими аминопенициллин и бензилпенициллин, но ограниченное количество новорожденных и детей, участвовавших в исследовании, не позволяет сделать однозначный вывод для этой возрастной группы [20]. Рекомендуемая продолжительность лечения пациентов с бактериемией и нормальным состоянием спинномозговой жидкости составляет 2 недели, а при тяжелых

случаях инфекции или менингита — не менее трех недель, поскольку при более короткой терапии были зафиксированы рецидивы. Пациентам с абсцессом головного мозга лечение следует продлить как минимум до 6 недель [12].

Целью статьи является иллюстрация значимости листериозной инфекции в акушерстве и неонатологии на основе клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Беременная 38 лет доставлена бригадой скорой медицинской помощи в перинатальный центр города Москва с жалобами на боль в нижних отделах живота, скудные сукровичные выделения из половых путей и снижение двигательной активности плода.

Эпидемиологический анамнез не отягощен. За пределы города за последние 6 месяцев не выезжала. Контакт с инфекционными больными накануне заболевания и употребление в пищу сомнительных продуктов отрицает.

Гинекологический анамнез: беременность третья, сроком 31 неделя, одноплодная, в анамнезе — одни своевременные роды 4 года назад и один выкидыш на сроке 5 недель год назад. Состоит на учете в женской консультации.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Температура тела — 36,6 °С. Кожные покровы обычной окраски, экзантемы нет. Видимые слизистые розовые, чистые. Частота дыхательных движений — 14 в мин. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Артериальное давление — 115/65 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул без патологических изменений. Моча светло-желтого цвета.

Осмотр пациентки при помощи зеркал: слизистая шейки матки (ШМ) визуально не изменена. Зев ШМ щелевидный, размер — 2,5 см. Выделения сукровичные, скудные. Вагинальное исследование: тест *actim partus* (экспресс-тест для диагностики риска преждевременных родов) положительный.

При лабораторном обследовании в крови отмечается лейкоцитоз ($16,53 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез ($13,83 \times 10^9/\text{л}$).

При микроскопическом исследовании вагинального отделяемого обнаруживается умеренное количество плоского эпителия, лейкоциты — 20–25 в поле зрения, эритроциты — немного, палочковая флора — умеренно в препарате, другие микроорганизмы не обнаружены. В посеве на микрофлору цервикального канала рост не выявлен.

В результате вторых преждевременных самопроизвольных родов в головном предлежании родилась недоношенная девочка. С первой минуты жизни у ребенка отмечается нерегулярное дыхание, частота сердечных сокращений — 140 в минуту; SpO_2 — 69%, разлитой цианоз, гипорефлексия, мышечная гипотония. Начата респираторная поддержка (CPAP) маской. Оценка по шкале Апгар — 6/7 баллов.

Учитывая срок гестации, респираторные нарушения средней степени тяжести (оценка по шкале Сильвермана — Андерсена — 5 баллов), сохраняющуюся зависимость от кислорода (требуется дотация O_2 более 40%), в возрасте 15 минут жизни эндотрахеально, без технических трудностей, методом «Lisa» введен сурфактант Куросурф (порактант альфа) в дозе 200 мг/кг с положительным эффектом — параметры неинвазивной респираторной терапии снижены. Оценка по шкале Ballard — 20 балла.

В возрасте 20 минут жизни в тяжелом состоянии для дальнейшего обследования и лечения ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При дообследовании лабораторно в крови имеет место лейкоцитоз — $25,59 \times 10^9/\text{л}$.

В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание повышение С-реактивного белка (СРБ) до 69,8 мг/л, аламинотрансферазы — до 46,6 МЕ/л, гипогликемия — 2,5 ммоль/л. Также в крови имеет место смешанный ацидоз, преимущественно за счет респираторного компонента, уровень лактата — 2,8 ммоль/л.

По данным рентгенографии грудной клетки: усиление и деформация легочного рисунка за счет интерстициально-нодозной сетчатости, с небольшим понижением пневматизации в медиальных отделах.

По данным нейросонографии: эхо-признаки внутрижелудочковых кровоизлияний I степени с обеих сторон, гипоксически-ишемических изменений перивентрикулярных зон, структурной незрелости. По данным исследования по методу Допплера гемодинамика не нарушена.

Учитывая клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного и инструментального обследования, у ребенка заподозрено внутриутробное инфицирование. Начата АБТ по схеме: ампициллин/сульбактам в дозе 75 мг/кг/сут и гентамицин в дозе 2,5 мг/кг/сут внутривенно.

Мать ребенка на третьи сутки выписана в удовлетворительном состоянии.

В посеве крови на стерильность и в посеве отделяемого слизистой зева ребенка на третьи сутки госпитализации выявлен рост *L. monocytogenes*.

Результат патологоанатомического исследования плаценты: распространенный гнойный сосудисто-стромальный функулит, париетальный хориоамнионит, базальный децидуит, плацентарный хориоамнионит с васкулитом. Плацента соответствует сроку гестации. Инволютивно-дистрофические изменения в плаценте. Очаговые инфаркты ворсинчатого дерева.

На основании данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторного и инструментального обследования новорожденной выставлен диагноз: «Неонатальный листериоз, септическая форма, тяжелое течение».

Для уточнения генеза листериоза, учитывая отсутствие микробиологического обследования матери в период госпитализации, принято решение об исследовании гомогенизата плаценты на ДНК *Listeria* путем ПЦР. Получен положительный результат.

В возрасте пяти суток жизни отмечается регресс дыхательных нарушений. На 6-й день жизни переведена на самостоятельное дыхание. Оценка по шкале Сильвермана — 1 балл.

Лабораторно отмечается отрицательная динамика в виде нарастания лейкоцитоза до $85,28 \times 10^9$ /л.

Выполнена люмбальная пункция. В клиническом анализе ликвора отмечается увеличение белка до 2,55 г/л, глюкоза — 0,4 ммоль/л, эритроциты покрывают сплошь все поле зрения,

цитоз — 555 (в мазке — 375 нейтрофилов и 180 лимфоцитов). В посеве ликвора на флору — рост не выявлен.

По результатам обследования принято решение об увеличении дозы ампициллина/сульбактама до 100 мг/кг/сут.

В посеве крови на стерильность и посеве отделяемого слизистой зева на пятые сутки рост *L. monocytogenes* не выявлен.

На 10-е сутки отмечена положительная динамика — снижение цитоза в ликворе до 17×10^6 /л (4 нейтрофила и 13 лимфоцитов).

Девочка переведена в отделение патологии новорожденных и недоношенных в состоянии средней тяжести. В возрасте 45 суток выписана в удовлетворительном состоянии. Динамика лабораторных показателей представлена в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический пример демонстрирует значимость листериозной инфекции для акушерской практики и неонатологии.

Листериозная инфекция чаще всего наблюдается в третьем триместре беременности, при этом после 28 недель гестации заболеваемость в два раза выше [17, 21]. В представленном клиническом примере листериоз диагностирован у беременной на 31-й неделе.

Инфекция у беременной протекала атипично, приведя к хориоамниониту и преждевременным родам. В представленном клиническом случае демонстрируется бессимптомная форма, что согласуется с данными мировой литературы о преимущественно нетяжелом течении инфекции у беременной [4]. Также известно, что у новорожденных, появившихся на свет на сроке менее 35 недель, часто наблюдается неонатальный листериоз с ранним началом [22, 23], что согласуется с нашим примером. Наиболее распространенными предродовыми осложнениями являются мекониевый цвет околоплодных вод и внутриутробная гипоксия плода, при патологоанатомическом исследовании плаценты часто выявляется острый хориоамнионит [17].

Приведенный клинический пример демонстрирует отсутствие настороженности врачей, которые должны уделять особое внимание женщинам с такими факторами риска, как повышенная температура, гриппоподобные симптомы, внутриутробная гипоксия в анамнезе и загрязнение меконием околоплодных вод. Во время родов необходимо своевременно собирать плацентарную ткань и выделения из влагалища для клинической диагностики листериоза и своевременной адекватной терапии.

Установление источника листериоза при выявлении неонатального случая критически важно для акушерско-неонатологической практики, поскольку позволяет прервать цепочку передачи, предотвратить повторные заражения в очаге и провести целевые санитарно-противоэпидемические меры.

Таблица. Динамика лабораторных показателей [таблица составлена авторами] / Dynamics of laboratory parameters [table compiled by the authors]

Показатель	Референсные значения	1-й день	5-й день	10-й день	15-й день	20-й день	30-й день	Перед выпиской
Лейкоциты, 10^9 /л	8,04-15,4	25,59	85,28	56,69	17,51	14,85	10,42	13,16
Нейтрофилы, %	15,2-66,1	35,1	44,3	64,0	30,	20,9	14,9	26,7
Лимфоциты, %	24,9-68,5	43,4	16,8	24,8	53,4	61,4	72,6	57,0
Моноциты, %	5,2-20,6	18,0	38,2	10,7	11,9	11,2	9,7	14,1
Тромбоциты, 10^9 /л	144-449	192	608	845	550	798	446	388
СРБ, мг/л	0-5	69,8	13,6	2,0	0,9	–	–	0,2
Прокальцитонин, нг/мл	0-0,5	–	4,04	< 0,5	–	–	–	–

Особую настороженность должны вызывать случаи позднего неонатального листериоза, требующие полного эпидемиологического расследования, поскольку они чаще связаны с постнатальным заражением (через контаминированные родовые пути матери, персонал или больничную среду). Важно помнить о необходимости парного обследования матери и ребенка на листериозную инфекцию даже при отсутствии симптомов у роженицы.

При выявлении случаев раннего неонатального листериоза особое внимание следует уделять женщинам, которые длительно находились в стационаре до родов (например, в отделении патологии беременности), поскольку в период госпитализации они подвергаются риску внутрибольничного заражения *L. monocytogenes* из окружающей среды (контаминированные поверхности, оборудование, вентиляция) или от латентно инфицированных пациенток либо персонала.

Важно помнить, что роженицы с асимптомным течением, но с подтвержденным носительством *L. monocytogenes* (положительные ПЦР или посев из плаценты, послеродовых выделений, крови), также требуют АБТ для санации генитального тракта.

ВЫВОДЫ

Неонатальный листериоз — это серьезная инфекция, сопряженная с высоким уровнем смертности. Представленные клинические случаи свидетельствуют о необходимости повышения информированности медицинского сообщества об этой потенциально опасной инфекции и убедительно демонстрируют необходимость совершенствования протоколов ведения беременных и новорожденных, подверженных риску заражения *L. monocytogenes*.

Для благоприятного исхода крайне важны ранняя диагностика и своевременное назначение АБТ. Для ранней и точной диагностики необходимы высокий уровень настороженности врачей и тщательная интерпретация результатов лабораторно-инструментальных исследований. Все случаи неонатального листериоза должны подвергаться тщательному эпидемиологическому разбору. Для снижения частоты случаев листериоза у новорожденных крайне важно информировать беременных о правилах питания и других профилактических мерах.

Представленный в работе клинический пример демонстрирует актуальность проблемы листериоза и необходимость совместной работы различных специалистов — акушеров-гинекологов, неонатологов, инфекционистов — для комплексного подхода к ведению пациенток с подозрением на листериоз, а также необходимость разработки и совершенствования современных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению листериоза в перинатальном периоде, что значительно повысит качество оказания специализированной помощи. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Гришаева А. А.

Написание текста — Гришаева А. А., Алимова Л. К., Эрднеева Н. М., Федорова О. В., Матвеева М. В.

Сбор и обработка материала — Гришаева А. А., Алимова Л. К., Домкина А. М.

Анализ материала — Алимова Л. К., Домкина А. М.

Редактирование — Домкина А. М.

Утверждение окончательного варианта статьи — Понежева Ж. Б.

Contribution of authors:

Concept of the article — Grishaeva A. A.

Text development — Grishaeva A. A., Alimova L. K., Erdneeva N. M., Fedorova O. V., Matveeva M. V.

Collection and processing of material — Grishaeva A. A., Alimova L. K., Domkina A. M.

Material analysis — Alimova L. K., Domkina A. M.

Editing — Domkina A. M.

Approval of the final version of the article — Ponezheva Zh. B.

Литература/References

1. <https://www.cdc.gov/listeria/hcp/clinical-overview/index.html>.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с. (Серия «Национальные руководства»). ISBN 978-5-9704-4912-7. Yuschuk N. D., Vengerov Yu. Ya., editors. Infectious Diseases: National guidelines. M.: GEOTAR-Media; 2019. 1104 p. (National guidelines Series) (In Russ.) ISBN 978-5-9704-4912-7.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.: Роспотребнадзор, 2025. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. M.: Rosпотребнадзор, 2025. (In Russ.)
4. Management of pregnant women with presumptive exposure to *Listeria monocytogenes*. Committee Opinion No. 614. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2014; 124: 1241-1244.
5. Wu F., Nizar S., Zhang L., Wang F., Lin X., Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. J Int Med Res. 2022; 50 (8): 3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207.
6. Fullerton L., Norrish G., Wedderburn C. J., Paget S., Basu Roy R., Cane C. Nosocomial Neonatal *Listeria monocytogenes* Transmission by Stethoscope. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34 (9): 1042-1043. DOI: 10.1097/INF.0000000000000789. PMID: 26376314.
7. Tortajada C., Porta R., Riba M., Santoma M. J., Palacín E., Español M. Brote nosocomial por *Listeria monocytogenes* en una Unidad de Neonatos [Nosocomial outbreak due to *Listeria monocytogenes* in a neonatal unit]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30 (3): 143-146. Spanish. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.07.018. Epub 2012 Jan 28. PMID: 22284133.
8. Чистенко Г. Н., Дроница А. М., Бандацкая М. И. Листериоз: этиология, эпидемиология, профилактика. Мир медицины. 2015; 3: 2-5. Chistenko G. N., Dronina A. M., Bandatskaya M. I. Listeriosis: Etiology, Epidemiology, and Prevention. Mir meditsiny. 2015; 3: 2-5. (In Russ.)
9. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». СанПиН 3.3686-21. Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases. (In Russ.)
10. Charlier C., Noel C., Hafner L., Moura A., Mathiaud C., Pitsch A., Meziane C., Jolly-Sanchez L., de Pontfarcy A., Diamantis S., Bracq-Dieye H., Disson O., Thouvenot P., Valès G., Tessaud-Rita N., Tourdjman M., Leclercq A., Lecuit M. Fatal neonatal listeriosis following *L. monocytogenes* horizontal transmission highlights neonatal susceptibility to orally acquired listeriosis. Cell Rep Med. 2023; 4 (7): 101094. DOI: 10.1016/j.xcrm.2023.101094. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37385252; PMCID: PMC10394164.
11. Lamont R. F., Sobel J., Mazaki-Tovi S., et al. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. J Perinat Med. 2011; 39: 227-236.
12. Rodrigues Amaral M., Strecht Guimarães F., Ribeiro M., Maia C., Menezes F., Quaresma L. Severe Early-Onset Neonatal Listeriosis: An Unusual Diagnosis. Cureus. 2025; 17 (9): e92005. DOI: 10.7759/cureus.92005. PMID: 41080244; PMCID: PMC12513743.
13. Ермолаева С. А., Карпова Т. И., Андриянов П. А. и соавт. Распространение антимикробной устойчивости среди клинических и пищевых изолятов *Listeria monocytogenes*, выделенных в Москве в 2019-2021 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022; 24 (2): 156-164. Ermolaeva S. A., Karpova T. I., Andriyanov P. A., et al. Distribution of antimicrobial resistance among clinical and food *Listeria monocytogenes* isolated in Moscow in 2019-2021. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2022; 24 (2): 156-164. (In Russ.)
14. Волкова Т. Е., Шкиль Н. Н. Антибиотикорезистентность *L. monocytogenes* после воздействия инфракрасного излучения. Научное обеспечение живот-

- новодства Сибири. Красноярский научно-исследовательский институт сельского хозяйства — обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН. 2024. С. 367–371. DOI: 10.52686/conferencearticle_67597cef2977b6.77170663. URL: https://apk124.krasn.ru/ru/nauka/conference_article/13797/view.
- Volkova T. E., Shkil N. N. Antibiotic Resistance of *L. Monocytogenes* after Exposure to Infrared Radiation. Scientific support for livestock breeding in Siberia. Krasnoyarsk Research Institute of Agriculture, a subdivision of the Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences". 2024: 367–371. (In Russ.) DOI: 10.52686/conferencearticle_67597cef2977b6.77170663. URL: https://apk124.krasn.ru/ru/nauka/conference_article/13797/view.
15. Janakiraman V. Listeriosis in pregnancy: diagnosis, treatment, and prevention. Rev Obstet Gynecol. 2008; 1: 179–185.
 16. Temple M. E., Nahata M. C. Treatment of listeriosis. Ann Pharmacother. 2000; 34: 656–661.
 17. Wu F., Nizar S., Zhang L., Wang F., Lin X., Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. J Int Med Res. 2022; 50 (8): 3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207.
 18. Pagliano P., Arslan F., Ascione T. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: meningitis and bacteraemia. Infect Med. 2017; 25: 210–216.
 19. Yilmaz P. Ö., Mutlu N. M., Serçelik A., et al. Linezolid and dexamethasone experience in a serious case of listeria rhombencephalitis. J Infect Public Health. 2016; 9: 670–674.
 20. Thonnings S., Knudsen J. D., Schonheyder H. C., et al. Antibiotic treatment and mortality in patients with *Listeria monocytogenes* meningitis or bacteraemia. Clin Microbiol Infect. 2016; 22: 725–730.
 21. Wadhwa Desai R., Smith M. A. Pregnancy-related listeriosis. Birth Defects Res. 2017; 109: 324–335.
 22. Allerberger F., Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015; 13: 395–403.
 23. Gupta A., Warad D., Jacobs N., et al. A premature girl with pallor and rash. Pediatr Ann. 2011; 40: 296–298.

Сведения об авторах:

Гришаева Антонина Алексеевна, к.м.н., инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; antoninagrishaeva@yandex.ru

Алимова Лилия Камильевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; лаборант-исследователь клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; ra154.b@yandex.ru

Домкина Анна Михайловна, к.м.н., заведующая эпидемиологическим отделом, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; младший научный сотрудник лаборатории иммунопрофилактики, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; anna-197@yandex.ru

Федорова Ольга Викторовна, эпидемиолог санитарно-эпидемиологического отделения, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; olenka732404020@gmail.com

Матвеева Мария Васильевна, эпидемиолог санитарно-эпидемиологического отделения, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; marikadenisova@yandex.ru

Эрднеева Нина Манжиевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 142770, Москва, ул. Сосенский Стан, 8, стр. 3; nina.erdneeva@mail.ru

Понежева Жанна Бетовна, д.м.н., доцент, заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; doktorim@mail.ru

Information about the authors:

Antonina A. Grishaeva, Cand. of Sci. (Med.), infectious diseases doctor, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; antoninagrishaeva@yandex.ru

Liliya K. Alimova, infectious diseases doctor, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; laboratory assistant, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; ra154.b@yandex.ru

Anna M. Domkina, Cand. of Sci. (Med.), Head of the epidemiological Department, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; Junior Researcher of the Laboratory of Immunological Prophylaxis, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; anna-197@yandex.ru

Olga V. Fedorova, epidemiologist of the sanitary and epidemiological department, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; olenka732404020@gmail.com

Mariya V. Matveeva, epidemiologist of the sanitary and epidemiological department, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; marikadenisova@yandex.ru

Nina M. Erdneeva, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Moscow Department of Health; 8 b. 3 Sosenskiy Stan str. Moscow, 142770, Russia; nina.erdneeva@mail.ru

Zhanna B. Ponezheva, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Clinical Department of Infectious Diseases, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; doktorim@mail.ru

Поступила/Received 17.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 21.04.2026

Принята в печать/Accepted 23.04.2026

Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза

А. В. Троицкий¹ ✉

Т. Н. Быстрова²

К. А. Рожкова³

Н. Н. Мамонтова⁴

¹ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, 3340035@mail.ru

Резюме

Актуальность. В настоящее время одной из основных причин возникновения злокачественных новообразований считается химический канцерогенез. Соматические мутации, которые вызываются химическими канцерогенами при взаимодействии с клеточной ДНК, являются основным фактором генерации раковых клеток. Из химических канцерогенов наиболее распространены компоненты смол табака, вызывающие рак легких. Его высокая частота у курящих напрямую связана с такими канцерогенами табачного дыма, как 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон и бензо[α]пирен. Эти соединения часто используются для моделирования рака легких у мышей и скрининга лекарственных препаратов, обладающих онкопротективным действием. Другими химическими канцерогенами, часто используемыми при моделировании рака у экспериментальных животных, являются нитрозометилмочевина и уретан (этилкарбамат).

Цель работы. Оценить онкопротективное и гепатопротекторное действие низкомолекулярного хитозана при его энтеральном введении в виде водного раствора на модели химического канцерогенеза у крыс, вызванного использованием высоких доз этилкарбамата (уретана).

Материалы и методы. 16 крыс линии Wistar возрастом 3 месяца со средней массой тела 240-250 г разделили на 2 группы, опытную и контрольную, по 8 животных в каждой. Для индукции канцерогенеза всем животным еженедельно вводили 10%-й водный раствор уретана, курс — 4 введения: однократно подкожно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — первая и вторая неделя, однократно внутривентриально в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — третья и четвертая неделя. Начиная со следующего дня после последнего введения канцерогена животные опытной группы получали свободный доступ к питью в виде 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы — к питьевой воде. Через 3 месяца всех животных подвергали эвтаназии посредством передозировки эфирного наркоза. Для гистологического исследования у животных опытной и контрольной группы выделяли легкие и печень. Стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Ежедневное энтеральное введение 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана в течение трех месяцев после индукции канцерогенеза введением высоких доз уретана крысам линии Wistar позволяет на 15% снизить объемную плотность аденокарциномы легких в сравнении с контролем. При этом объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии у опытных крыс практически в два раза ниже, чем у контрольных. Это свидетельствует о высоком гепатопротекторном потенциале низкомолекулярного хитозана. Особенно важно, что в образцах аденокарциномы легких наблюдается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. У контрольных животных подобная инфильтрация не наблюдается.

Закключение. Результаты выполненных исследований служат прямым доказательством антиканцерогенного действия низкомолекулярной фракции хитозана, которую можно рассматривать не только в качестве высокоэффективного средства торможения канцерогенеза и профилактики злокачественных опухолей, но и перспективного средства повышения эффективности лечения злокачественных опухолей препаратами моноклональных антител за счет активации клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: химический канцерогенез, аденокарцинома легких, жировой гепатоз, уретан, низкомолекулярный хитозан
Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Рожкова К. А., Мамонтова Н. Н. Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели химического канцерогенеза. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 75-81. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Experimental assessment of low-molecular-weight chitosan effect on a chemical carcinogenesis model

Aleksander V. Troitskii¹ ✉

Tatyana N. Bystrova²

Kristina A. Rozhkova³

Natalya N. Mamontova⁴

¹ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, 3340035@mail.ru

Abstract

Background. Chemical carcinogenesis is currently considered one of the main causes of malignant neoplasms. Somatic mutations caused by chemical carcinogens interacting with cellular DNA are the main factor in the generation of cancer cells. The most common chemical carcinogens are components of tobacco tar, which cause lung cancer. The high incidence of lung cancer in smokers is directly related to tobacco smoke carcinogens such as 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone and benzo[α]pyrene. These compounds are often used to model lung cancer in mice and to screen for oncoprotective drugs. Other chemical carcinogens frequently used in cancer modeling in experimental animals include nitrosomethylurea and urethane (ethyl carbamate).

Objective. To evaluate the oncoprotective and hepatoprotective effects of low molecular weight chitosan administered enterally as an aqueous solution in a model of chemical carcinogenesis in rats induced by high doses of ethyl carbamate (urethane).

Materials and methods. Sixteen Wistar rats, 3 months old, with an average body weight of 240-250 g, were studied. All animals were divided into two groups, experimental and control, with 8 animals in each group. To induce carcinogenesis, all animals were administered a 10% aqueous urethane solution weekly (a course of 4 administrations). A single subcutaneous dose of 1,000 mg per 1 kg of body weight was administered on the first and second weeks. A single intraperitoneal dose of 1,000 mg per 1 kg of body weight was administered on the third and fourth weeks. Starting from the day following the last administration of the carcinogen, the animals of the experimental group were given free access to drinking water in the form of a 0.05% aqueous solution of low-molecular-weight chitosan, while the animals of the control group were given drinking water. After 3 months, all animals were euthanized by an overdose of ether anesthesia. Lungs and liver were isolated from the animals of the experimental and control groups for histological examination. Slides with sections were scanned on a KF-PRO-005 histopathological microscope scanner (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Statistical processing of the results was performed using Statistical10.0 software.

Results. Daily enteral administration of a 0.05% aqueous solution for 3 months after the induction of carcinogenesis by high doses of urethane to Wistar rats allows for a 15% decrease in the volume density of lung adenocarcinoma compared to the control. Moreover, the volume density of hepatocytes in the fatty degeneration state of the experimental rats was almost two times lower than that of the control animals. This demonstrates the high hepatoprotective potential of low-molecular-weight chitosan. It is particularly important that lymphocyte and macrophage infiltration was observed in lung adenocarcinoma samples. No such infiltration was observed in control animals.

Conclusion. These studies provide direct evidence of the anticarcinogenic effect of the low-molecular-weight fraction of chitosan. The use of low-molecular-weight chitosan allows this product to be considered not only as a highly effective means of inhibiting carcinogenesis and preventing malignant tumors, but also as a promising tool for enhancing the effectiveness of malignant tumor treatment with monoclonal antibodies through activation of the cellular immune system.

Keywords: chemical carcinogenesis, lung adenocarcinoma, fatty liver, urethane, low-molecular-weight chitosan

For citation: Troitsky A. V., Bystrova T. N., Rozhkova K. A., Mamontova N. N. Experimental assessment of low-molecular-weight chitosan effect on a chemical carcinogenesis model. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.011>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время одной из основных причин возникновения злокачественных новообразований (ЗНО) считается химический канцерогенез [1]. Соматические мутации, которые вызываются химическими канцерогенами при взаимодействии с клеточной ДНК, являются основным фактором генерации раковых клеток. Из химических канцерогенов наиболее распространены компоненты смол табака, которые вызывают рак легких (РЛ). Высокая частота РЛ у курящих напрямую связана с такими канцерогенами табачного дыма, как 4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанол и бензо[а]пирен. Эти соединения часто используются для моделирования РЛ у мышей и скрининга лекарственных препаратов, обладающих онкопротективным действием.

К другой группе химических канцерогенов, часто используемых при моделировании рака у экспериментальных животных, относятся нитрозометилмочевина и уретан (этилкарбамат). Для моделирования РЛ, в частности его наиболее распространенной формы — аденокарциномы легких, используют уретановую модель с применением в качестве канцерогена этилкарбамата [2-8]. Уретан не только способен вызывать соматические мутации, но и является весьма сильным иммуносупрессором [9]. Этот аспект служит важным фактором онкогенеза, так как индуцированная уретаном аденокарцинома легких относится к слабоиммуногенным опухолям, что также является одним из факторов развития рака [10].

Несмотря на специфичность уретановой модели РЛ у мышей, она отличается весьма значительной длительностью индукции опухоли. Как правило, введение уретана мышам BALB/c в дозе 600 мг на 1 кг массы тела четырехкратно в течение четырех недель вызывает индукцию аденокарциномы легких с частотой более 20% только через 9 месяцев. В связи с этим для моделирования уретановой модели аденокарциномы легких представляется целесообразным увеличение дозы уретана и использование в качестве экспериментальных животных крыс линии Wistar. Крысы линии Wistar по сравнению с мышами линии BALB/c отличаются меньшими адаптационными резервами по отношению к токсичным веществам, что позволяет снизить длительность индукции аденокарциномы легких, а также определить степень повреждения печени после введения высоких доз уретана. При токсическом повреждении печени снижается клеточный и гуморальный иммунитет, что также служит важным фактором онкогенеза в дополнение к низкой иммуногенности опухолевых клеток.

В качестве онкопротективного и гепатопротекторного средства представляется целесообразным использовать полисахариды, которые являются селективными стимуляторами клеточного звена иммунитета. Среди полисахаридов хитозан является, пожалуй, не только хорошо изученным, но и практически нетоксичным соединением без побочного действия. Низкомолекулярный хитозан со средней молекулярной массой до 50 кДа, в отличие от высокомолекулярной фракции хитозана, хорошо растворим в водных средах, и поэтому его использование в длительных экспериментах *in vivo* при энтеральном пути введения представляется также наиболее целесообразным.

Целью данной работы было оценить онкопротективное и гепатопротекторное действие низкомолекулярного хито-

зана при его энтеральном введении в виде водного раствора на модели химического канцерогенеза у крыс, вызванного использованием больших доз этилкарбамата (уретана).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные животные: 16 крыс линии Wistar возрастом 3 месяца со средней массой тела 240-250 г получены из питомника Федерального бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ФБУН ФИЦ «ИЦиГ СО РАН») Новосибирска. Всех животных разделили на 2 группы, опытную и контрольную, по 8 животных в каждой.

При приготовлении 10%-го водного раствора уретана (химический канцероген) 10 г уретана Sigma-Aldrich помещают в стакан емкостью 100 мл и добавляют 90 мл дистиллированной воды. Раствор тщательно перемешивают и хранят в холодильнике при 4-6 °С в течение месяца. Перед введением экспериментальным животным раствор уретана согрели до комнатной температуры в течение одного часа. В одном мл раствора содержалось 100 мг уретана.

Схема эксперимента: для индукции канцерогенеза всем животным еженедельно вводили 10%-й водный раствор уретана (курс — 4 введения: однократно подкожно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — на первой и второй неделе и однократно внутрибрюшинно в дозе 1000 мг на 1 кг массы тела — на третьей и четвертой неделе). Начиная со следующего дня после последнего введения канцерогена животные опытной группы получали свободный доступ к питью в виде 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы — к питьевой воде. Через 3 месяца всех животных подвергали эвтаназии посредством передозировки эфирного наркоза. Для гистологического исследования у животных опытной и контрольной группы выделяли легкие и печень.

После выведения из эксперимента легкие и печень фиксировали в 10%-м растворе забуференного формалина и подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по обычной методике. Стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Для оценки объемной плотности (Vv) аденокарциномы в легких и жирового гепатоза в печени определяли процент площади, занимаемой ими в закрытой тестовой системе из 100 регулярно расположенных точек площадью $3,64 \times 10^5$ мкм².

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — стандартная ошибка. Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В легких определялся рост аденокарциномы в виде разрастаний опухолевых клеток по границам альвеол и поля диффузного роста опухоли. В материале из легких крыс, получавших хитозан, опухолевые клетки формировали железистые, ацинарные или тубулярные структуры. Структуры были выстланы одним или несколькими слоями кубовидных

или цилиндрических клеток. Ядра крупные, гиперхромные, округлой или овальной формы. Часто встречались патологические митозы. Просветы часто заполнены эозинофильным секретом, макрофагами и слущенными клетками. Строма была достаточно выражена. По периферии опухоли наблюдалось скопление лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов.

У контрольных животных, не получавших хитозан, кроме альвеолярного, определялся солидный опухолевый рост без формирования четких железистых или папиллярных структур, что характерно для более агрессивной низкодифференцированной опухоли.

Гистологическая картина аденокарциномы легких, индуцированной уретаном у крыс, представляет собой классическую модель железистого рака, развивающегося из альвеолярного эпителия. Для нее характерно полиморфное строение с сочетанием альвеолярного, папиллярного и солидного паттернов, клеточный атипизм и инвазивный рост.

В образцах печени оценивали количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии.

В ткани печени крыс выявлен диффузный макровезикулярный стеатоз легкой степени, преимущественно в цен-

троlobулярных зонах. В группе контроля изменения были более выраженными.

Сводные данные представлены в табл. 1 и на рис. 1-10.

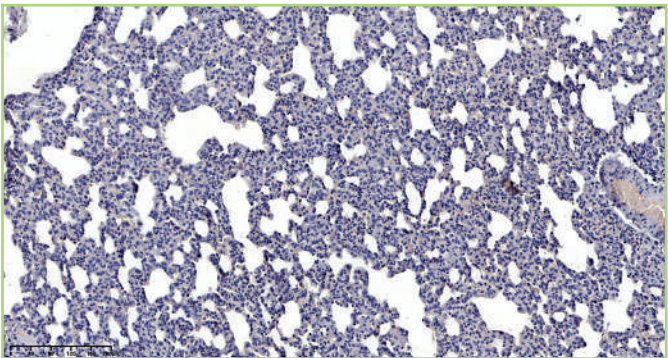


Рис. 2. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 150$ [предоставлено авторами] / Rats of the control group that received water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 150$ [provided by the authors]

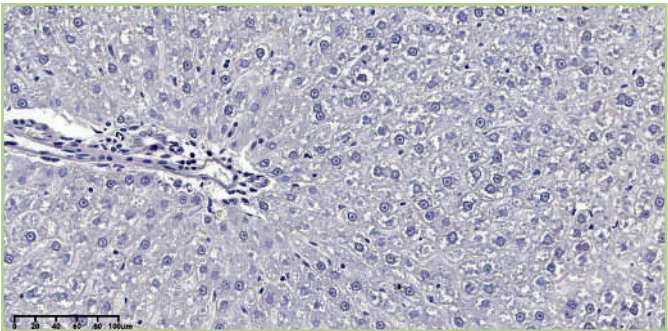


Рис. 3. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Печень. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$ [предоставлено авторами] / Rats of the control group that received water. Liver. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$ [provided by the authors]

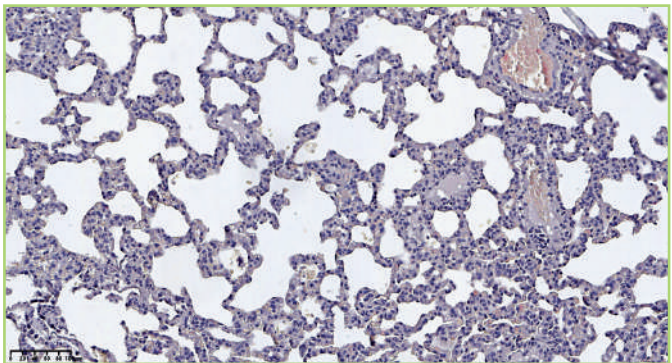


Рис. 1. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 150$ [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 150$ [provided by the authors]

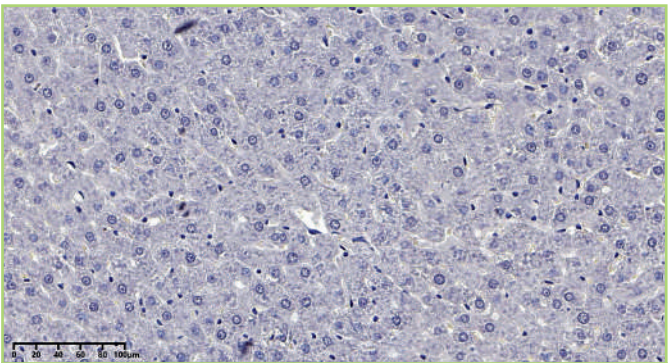


Рис. 4. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Печень. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$ [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Liver. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$ [provided by the authors]

Таблица 1. Результаты морфометрического анализа и оценки онкопротективного и гепатопротекторного действия низкомолекулярного хитозана при энтеральном введении 0,05%-го водного раствора (опытная группа) при химическом канцерогенезе (уретановая модель) [таблица составлена авторами] / Results of morphometric analysis and evaluation of the oncoprotective and hepatoprotective effects of low molecular weight chitosan with enteral administration of a 0.05% aqueous solution (experimental group) in chemical carcinogenesis (urethane model) [table compiled by the authors]

Группа	Vv аденокарциномы в легких	Vv гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии
Контрольная	95,12 $\pm$ 0,49%	20,16 $\pm$ 0,82%
Опытная	79,44 $\pm$ 0,8%	10,40 $\pm$ 0,35%

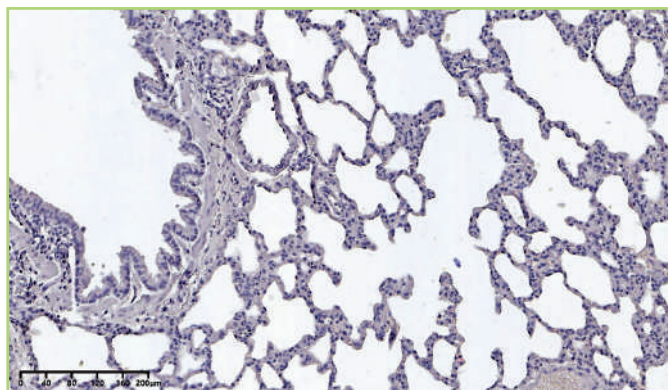


Рис. 5. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Участок с минимальным количеством опухолевой ткани в поле зрения [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Area with minimal tumor tissue in the field of view [provided by the authors]

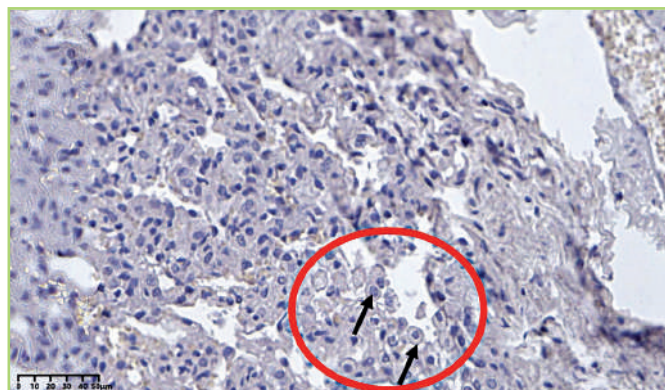


Рис. 7. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Макрофаги, инфильтрирующие опухоль [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Macrophages infiltrating the tumor [provided by the authors]

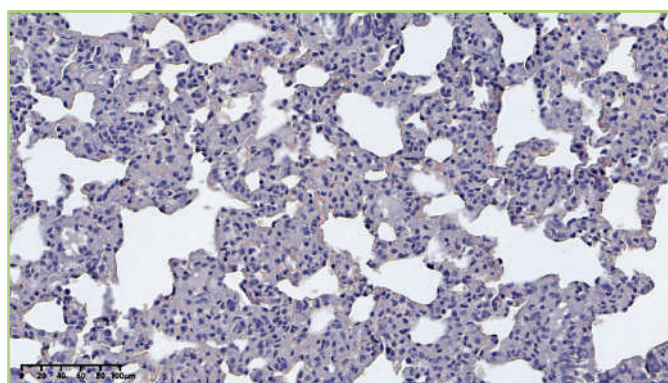


Рис. 6. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Преобладающие очаги со значительно меньшим количеством опухолевой ткани в поле зрения, чем в контрольной группе [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Predominant lesions with significantly less tumor tissue per field of view than in the control group [provided by the authors]

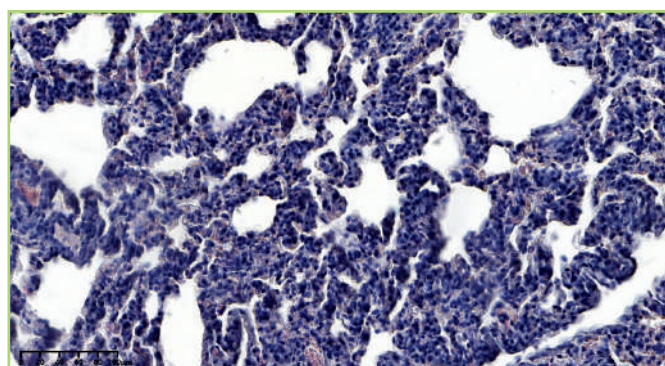


Рис. 8. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$. Участок со значительно более гиперхромными клетками опухоли, клетки менее дифференцированы [предоставлено авторами] / Rats in the control group that received water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$. Area with significantly more hyperchromic tumor cells; cells are less differentiated [provided by the authors]

Как видно из представленных результатов, ежедневное энтеральное введение 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана в течение трех месяцев после индукции канцерогенеза введением высоких доз уретана крысам линии Wistar (1000 мг на 1 кг массы тела) позволяет на 15% снизить объемную плотность аденокарциномы легких в сравнении с контролем. При этом объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии у опытных крыс была практически в два раза ниже, чем у контрольных. Это свидетельствует о высоком гепатопротекторном потенциале низкомолекулярного хитозана. С точки зрения механизма онкопротективного действия

низкомолекулярного хитозана особенно важно, что в образцах аденокарциномы легких наблюдается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. У контрольных животных подобной инфильтрации нет. Такие данные позволяют рассматривать низкомолекулярный хитозан в качестве специфического иммуностимулятора, который устраняет низкую иммуногенность опухолевых клеток — один из ключевых факторов развития ЗНО. Также следует отметить, что в опытной группе с ежедневным энтеральным введением 0,05%-го раствора низкомолекулярного хитозана у крыс степень злокачественности аденокарциномы легких оказалась значительно ниже, чем у контрольных животных, у которых наблюдались обширные поля низкодифференцированных клеток и отсутствие моноцитарной инфильтрации.

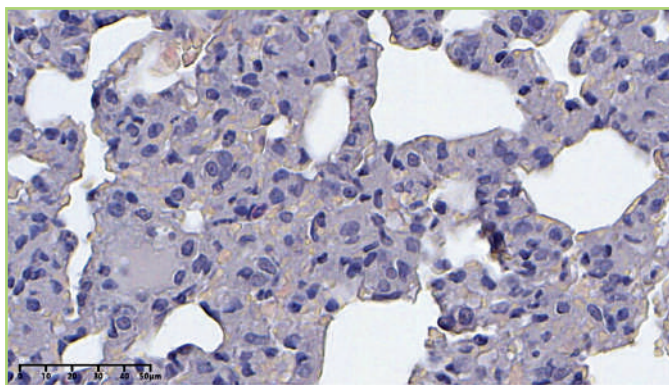


Рис. 9. Крысы контрольной группы, получавшие воду. Легкие. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение $\times 200$. Поля низкодифференцированных клеток, отсутствие моноцитарной инфильтрации [предоставлено авторами] / Control group rats given water. Lungs. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$. Fields of poorly differentiated cells, no monocytic infiltration [provided by the authors]

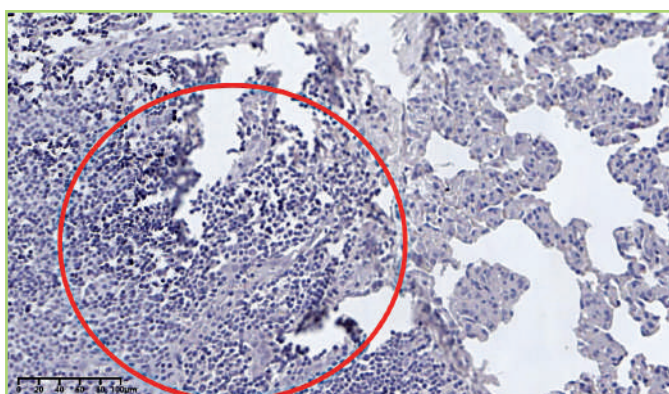


Рис. 10. Крысы опытной группы, получавшие хитозан. Легкие. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином-эозином. Лимфоциты, инфильтрирующие опухоль [предоставлено авторами] / Rats from the experimental group treated with chitosan. Lungs. Magnification $\times 200$. Hematoxylin and eosin staining. Lymphocytes infiltrating the tumor [provided by the authors]

ВЫВОДЫ

Результаты выполненных исследований напрямую доказывают антиканцерогенное действие низкомолекулярной фракции хитозана. Выбранная уретановая модель канцерогенеза *in vivo* имитирует развитие наиболее распространенной злокачественной опухоли — аденокарциномы легких, возникающей из железистого эпителия под действием внешних канцерогенов, включая смолы табака и курительных смесей. По нашим данным низкомолекулярная фракция хитозана способна затормозить практически на 15% развитие аденокарциномы легких у крыс в остром эксперименте (3 месяца энтерального введения 0,05%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана после индукции канцерогенеза).

Столь мощный антиканцерогенный эффект обусловлен активацией естественных физиологических механизмов

антиканцерогенеза, в частности активацией тканевых макрофагов и цитотоксичных Т-лимфоцитов. В контрольной группе данный механизм антиканцерогенного действия не наблюдался, что, по всей вероятности, связано с низкой иммунореактивностью опухолевых тканей — одной из основных причин возникновения ЗНО и низкой эффективности лечения онкологических заболеваний препаратами на основе моноклональных антител. Результаты нашего исследования позволяют рассматривать низкомолекулярный хитозан не только в качестве высокоэффективного средства торможения канцерогенеза и профилактики ЗНО, но и как перспективное средство повышения эффективности лечения злокачественных опухолей препаратами моноклональных антител за счет активации клеточного звена иммунитета. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Высоцкая И. В., Лetyagin В. П., Шабанов М. А. и др. Актуальные вопросы канцерогенеза. Клиническая онкогематология. 2019; 12 (1): 101-106. DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-1-101-106
Vysotskaya I. V., Letyagin V. P., Shabanov M. A., et al. Current Issues in Carcinogenesis. Klinicheskaya onkogematologiya. 2019; 12 (1): 101-106. (In Russ.) DOI: 10.21320/2500-2139-2019-12-1-101-106
2. Панченко А. В., Пигарев С. Е., Федорос Е. И., и др. Трансгенерационный канцерогенез, индуцированный уретаном, у потомков мышей-самцов BALB/c, подвергнутых общему равномерному гамма-облучению. Вопросы онкологии. 2023; 69 (2): 246-252. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252>.
Panchenko A. V., Pigarev S. E., Fedoros E. I., et al. Urethane-Induced Transgenerational Carcinogenesis in the Offspring of Male BALB/c Mice Exposed to General Uniform Gamma Irradiation. Voprosy onkologii. 2023; 69 (2): 246-252. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252>.
3. Пигарев С. Е., Панченко А. В., Федорос Е. И., и др. Влияние полифенольной композиции ВР-С2 на индуцированный уретаном канцерогенез легкого у потомства облученных самцов мышей линии BALB/c. Бюл. exper. биол. 2023; 176 (8): 237-241. DOI: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-176-8-237-241>.
Pigarev S. E., Panchenko A. V., Fedoros E. I., et al. Effect of Polyphenolic Composition BP-C2 on Lung Carcinogenesis Induced by Urethane in Progeny of Irradiated Male BALB/c Mice. Byulleten eksperimentalnoy

- biologii. 2023; 176 (8): 237-241. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2023-176-8-237-241>.
4. Sozio F., Schioppa T., Sozzani S., Del Prete A. Urethane-induced lung carcinogenesis. *Methods Cell Biol.* 2021; 163: 45-57. DOI: 10.1016/bs.mcb.2020.09.005. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33785168.
5. Forkert P. G. Mechanisms of lung tumorigenesis by ethyl carbamate and vinyl carbamate. *Drug Metab Rev.* 2010; 42 (2): 355-378. DOI: 10.3109/03602531003611915. PMID: 20205516.
6. Chen T., Lu L., Xu C., Lin X., Leung Y. K., Ho S. M., Ruan X. Z., Lian X. Inhibition Role of Atherogenic Diet on Ethyl Carbamate Induced Lung Tumorigenesis in C57BL/6J Mice. *Sci Rep.* 2017; 7 (1): 4723. DOI: 10.1038/s41598-017-05053-1. PMID: 28680122; PMCID: PMC5498653.
7. Ibrahim M. A., Mohamed S. R., Dkhil M. A., Thagfan F. A., Abdel-Gaber R., Soliman D. The effect of Moringa oleifera leaf extracts against urethane-induced lung cancer in rat model. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023; 30 (13): 37280-37294. DOI: 10.1007/s11356-022-24813-9. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36567388.
8. Dwyer-Nield L., Keith R. L., Tennis M. A. Protocol for intranasal chemoprevention delivery in a urethane mouse lung cancer model. *STAR Protoc.* 2022; 3 (4): 101750. DOI: 10.1016/j.xpro.2022.101750. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36201319; PMCID: PMC9535317.
9. Xu C., Zhou L., Lu L., Chen T., Wei S., Lin X., Lian X. Inflammation has a role in urethane induced lung cancer in C57BL/6J mice. *Mol Med Rep.* 2016; 14 (4): 3323-8. DOI: 10.3892/mmr.2016.5661. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27572483.
10. Самакина Е. С. Оценка влияния этилкарбамата на CD21+ клетки селезенки. *Биомедицина.* 2024; 20 (4): 78-86. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-78-86>.
Samakina E. S. Evaluation of the Effect of Ethyl Carbamate on cd21+ Spleen Cells. *Biomeditsina.* 2024; 20 (4): 78-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-4-78-86>.

Сведения об авторах:

Троицкий Александр Васильевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; pharm2008@yandex.ru

Быстрова Татьяна Николаевна, научный сотрудник лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского Института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; tanibi1@rambler.ru

Рожкова Кристина Андреевна, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; Rozhkovak2607@gmail.com

Мамонтова Наталья Николаевна, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; 3340035@mail.ru

Information about the authors:

Aleksander V. Troitskii, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials and Targeted Delivery Facilities at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; pharm2008@yandex.ru

Tatyana N. Bystrova, Researcher of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials, and Targeted Delivery Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; tanibi1@rambler.ru

Kristina A. Rozhkovak, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Rozhkovak2607@gmail.com

Natalya N. Mamontova, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru

Поступила/Received 18.06.2026

Поступила после рецензирования/Revised 24.07.2026

Принята в печать/Accepted 28.07.2026

Сенолитики: новый взгляд на профилактику старения соединительной ткани и терапию остеоартрита

О. А. Шавловская

Международный университет восстановительной медицины, Москва, Россия, shavlovskaya@lmsmu.ru,

<https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Резюме

Введение. Процессы старения, влияющие на все органы и системы организма, в том числе и на соединительную ткань, опорные суставы и позвоночник, значительно снижают качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста. Сенецентные клетки устойчивы к апоптозу, они обладают повышенной метаболической активностью, без подавления которой происходит накопление сенецентных клеток, что ведет к хроническому воспалению и дисфункции соединительной ткани. Сенецентные клетки обладают мощным секреторным фенотипом, ассоциированным со старением (senescence-associated secretory phenotype), который может усиливать процесс старения, подавляя функцию стволовых клеток, нарушая гомеостаз тканей, усиливая асептическое воспаление. Отсрочить старение соединительной ткани и развитие возраст-зависимого фенотипа остеоартрита можно при помощи сенолитиков — препаратов, обладающих способностью подавлять провоспалительные цитокины, факторы транскрипции, факторы роста, киназы.

Заключение. Одним из перспективных направлений является применение терапии, включающей в себя неденатурированный коллаген II типа в стандартной дозировке 40 мг. Неденатурированный коллаген II типа может быть рассмотрен как потенциальный геропротектор, так как обладает иммуномодулирующим действием, ингибируя провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли альфа, металлопротеиназы-1 и -13, интерлейкины-1 и -6), увеличивает синтез противовоспалительных медиаторов (трансформирующий фактор роста бета, интерлейкин-4, интерлейкин-10) и, таким образом, уменьшает воспаление в суставе, способствует восстановлению хряща. На российском рынке присутствуют пероральные формы неденатурированного коллагена II типа в составе отечественного фармаконутрицевтика Хондрогард ТРИО. Представлен опыт перорального применения биологически активных добавок у пациентов с остеоартритом и болями в нижней части спины с коморбидными заболеваниями. Продемонстрирована клиническая эффективность и безопасность вспомогательной поддержки фармаконутрицевтиком у пациентов разных возрастных групп с различными фенотипами остеоартрита (посттравматический, метаболический), у пожилых пациентов с остеоартритом коленных суставов.

Ключевые слова: старение, сенолитики, сеноморфики, остеоартрит, неденатурированный коллаген II типа

Для цитирования: Шавловская О. А. Сенолитики: новый взгляд на профилактику старения соединительной ткани и терапию остеоартрита. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 82-88. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.012>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Senolytics: a new perspective on connective tissue aging prevention and osteoarthritis therapy

Olga A. Shavlovskaya

International University of Restorative Medicine, Moscow, Russia, shavlovskaya@lmsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Abstract

Background. Aging processes affecting all organs and systems of the body, including connective tissue, supporting joints and spine, significantly reduce the quality of life of patients of elderly and senile age. Senescent cells are resistant to apoptosis, they have increased metabolic activity, without suppression of which the accumulation of senescent cells occurs, and leads to chronic inflammation and connective tissue dysfunction. Senescent cells have a powerful senescence-associated secretory phenotype, which can enhance the aging process by suppressing the function of stem cells, disrupting tissue homeostasis, and increasing aseptic inflammation. Senolytic drugs,

which have the ability to suppress pro-inflammatory cytokines, transcription factors, growth factors, and kinases, can be used to delay the aging of connective tissue and the development of the age-dependent phenotype of osteoarthritis.

Conclusion. One of the promising areas is the use of therapy that includes undenatured type II collagen in a standard dosage of 40 mg. Undenatured type II collagen can be considered as a potential geroprotector, as it has an immunomodulatory effect by inhibiting pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor alpha, metalloproteinase-1 and -13, interleukin-1 and -6), increasing the synthesis of anti-inflammatory mediators (transforming growth factor beta, interleukin-4, interleukin-10), and thus reducing joint inflammation and promoting cartilage regeneration. Oral forms of undenatured type II collagen are used in the Russian market as part of the domestic Chondroguard TRIO. The experience of oral use of dietary supplements in patients with osteoarthritis and lower back pain with comorbid diseases is presented. The clinical efficacy and safety of auxiliary support with pharmaconutrient in patients of different age groups with different osteoarthritis phenotypes (post-traumatic, metabolic), in elderly patients with osteoarthritis of the knee joints are demonstrated.

Keywords: aging, senolytics, senomorphics, osteoarthritis, undenatured type II collagen

For citation: Shavlovskaya O. A. Senolytics: a new perspective on connective tissue aging prevention and osteoarthritis therapy. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 82-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.012>

Conflict of interests. Not declared.

Старение — неминуемый процесс для всех живых организмов, который сопровождается изменениями в клетках всех органов и тканей [1]. Старение — это реакция клеток на стресс, включающая в себя длительное выживание клеток, необратимую утрату пролиферативного потенциала, модификацию транскриптома, что со временем включает экспрессию воспалительных генов (провоспалительных факторов, протеаз, цитокинов, факторов роста) [2].

Стареющие (сенесцентные) клетки устойчивы к гибели (апоптозу) и обладают повышенной метаболической активностью. Если не подавлять ее, происходит накопление сенесцентных клеток, что приводит к хроническому воспалению и дисфункции тканей [3]. В сенесцентных клетках значительно снижается активность репаративных процессов, и, следовательно, со временем накапливаются повреждения клеток, приводящие к снижению биологической активности и нарушению клеточных функций. Клеточное старение является необратимой остановкой клеточного цикла в ответ на различные стрессоры (повреждение ДНК, онкогенный или окислительный стресс, радиацию, химиотерапию — ХТ, митохондриальную дисфункцию). Увеличение числа сенесцентных клеток наблюдается в процессе старения в различных тканях, а также в очагах патологических изменений при развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом [4].

КЛЕТОЧНОЕ СТАРЕНИЕ

Клеточное старение — это состояние клеток, вызванное многочисленными типами клеточного стресса или повреждения, которое приводит к необратимой потере пролиферативного потенциала. Патологические изменения при старении могут быть вызваны различными типами клеточного стресса, включая генотоксичность (повреждения структуры ДНК, вызывающие мутации клеток), укорочение теломер (концевых участков хромосом, защищающих ДНК в процессе деления клетки), нарушение эпигенетической регуляции (процесс, при котором меняется активность включения и выключения генов при сохранной последовательности нуклеотидов в ДНК), активацию онкогенов, дисфункцию митохондрий, а также метаболический и окислительный стресс [5].

Сенесцентные клетки обладают мощным секреторным фенотипом, ассоциированным со старением — senescence-associated secretory phenotype (SASP), который может усиливать процесс

старения, подавляя функцию стволовых клеток, нарушая гомеостаз тканей, усиливая асептическое воспаление (при отсутствии внешнего инфекционного агента) [6]. SASP способствует иммунному клиренсу (поглощению и разрушению) апоптотически поврежденных клеток, но непосредственным негативным последствием может стать внешнее локальное повреждение тканей (облучение, ХТ, ионизирующая радиация, воздействие активных форм кислорода, транскрипционный стресс, эпигенетическая дисрегуляция, митохондриальный стресс, стресс эндоплазматического ретикулума) и внутреннее системное хроническое асептическое воспаление [7]. Сенесцентные клетки характеризуются экспрессией ингибиторов циклин-зависимых киназ (p16INK4A, p21CIP1), активацией сигнального пути p53, укорочением теломер и формированием SASP [8]. Из-за различий в типах клеток и стимулах старения (включая их интенсивность и продолжительность) секреция, связанная с SASP, также варьирует [9]. Постоянные митогенные сигналы, повреждение ДНК, высокий уровень глюкозы, увеличение активных форм кислорода, агрегация белков активируют сигнальные пути супрессоров опухолей (p53/p21Cip1 и p16INK4a/Rb), инициируя старение [5].

Клетки, подвергающиеся старению из-за повреждений и стресса, включая реакцию на повреждение ДНК, активируют сигнальные пути и факторы транскрипции [5]:

1) мобилизующий клеточный ответ на двухцепочечные разрывы ДНК путь белка мутации атаксии-телеангиэктазии (ataxia-telangiectasia mutation, ATM);

2) активирующий фактор транскрипции ядерного фактора каппа-В (NF-κB) в ответ на клеточный стресс — путь комплекса IKK/NF-κB (IKKα kinase/Nuclear Factor kappa-B);

3) управляющий транскрипцией генов, регулирующих судьбу клетки, путь JAK/STAT (JANUS Kinase/Signal Transducer and Activator of Transcription);

4) фактор транскрипции, регулирующий развитие и клеточную дифференцировку, — GATA4;

5) киназу, регулирующую клеточный ответ на восприятие питательных веществ, — путь, который является мишенью рапамицина у млекопитающих (mammalian Target Of Rapamycin, mTOR).

Реакция ДНК на повреждения приводит к остановке клеточного цикла, но если передача сигналов сохраняется, наступает апоптоз или старение, что может повлиять на соседние

неповрежденные клетки. Основные сигнальные пути SASP, сопровождающие старение соединительной ткани и развитие дегенеративных изменений в суставах [5, 8]:

- 1) интерлейкины (ИЛ): ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-13, ИЛ-15;
- 2) хемокины: ИЛ-8, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1), онкоген-альфа, связанный с ростом (growth-related oncogene-alpha, GRO- α) — он же белок CXCL1 (CXC-лиганд 1), воспалительный белок макрофагов (macrophage inflammatory protein-1, MIP-1) и др.;
- 3) факторы воспаления: фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α), интерферон-гамма (interferon- γ , IFN- γ), фактор, ингибирующий миграцию макрофагов (macrophage migration inhibitory factor, MIF), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) и др.;
- 4) факторы роста и регуляторы: сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), фактор роста гепатоцитов (hepatocyte growth factor, HGF), трансформирующий фактор роста (transforming growth factor-beta, TGF- β) и др.;
- 5) протеазы и регуляторы: матриксные металлопротеиназы (matrix metalloproteinases, MMPs), тканевой ингибитор металлопротеиназ (tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMP) и др.;
- 6) экстрацеллюлярный матрикс (фибронектин, измененный коллаген).

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СЕНЕСЦЕНТНЫЕ КЛЕТКИ

Накопление с возрастом стареющих клеток способствует развитию возрастных заболеваний, таких как остеоартрит (ОА), остеопороз, дегенерация межпозвонковых дисков, сахарный диабет, фиброз легких и др., которые в свою очередь влияют на сохранение качества жизни, связанного с увеличением ее продолжительности и активным долголетием.

Геропротекторы — группа веществ, способных ингибировать преждевременное старение организма. Выделяют две группы препаратов [7]:

- 1) сенолитики (1-го и 2-го поколений) избирательно уничтожают сенесцентные клетки;
- 2) сеноморфы подавляют рост стареющих клеток.

Сенолитики 1-го поколения нарушают антиапоптотическую функцию семейства белков-регуляторов клеточного апоптоза (BCL-2, HSP90, p53) и способствуют гибели стареющей клетки.

Сенолитики 2-го поколения находятся в стадии разработки, они включают в себя лизосомальные и бета-галактозидазы — SA- β -gal-активируемые (Senescence-Associated β -galactosidase, SA- β -gal) пролекарства и наночастицы, необходимые для подавления повышенной активности фермента β -галактозидазы в лизосомах сенесцентных клеток [10]. Молекула WH244 является новой разработкой и пока единственным представителем второго поколения двойных деградаторов BCL-xL/BCL-2.

Сеноморфы ингибируют сигнальные пути NF- κ B и mTOR сенесцентных клеток [10]. На основании данных, которые представлены в материалах анализируемых статей, была сформирована сводная таблица препаратов, потенциально влияющих на процессы старения.

В последнее время также рассматриваются еще две группы препаратов, влияющих на процесс старения, которые пока находятся в стадии разработки [11,12].

1) сеноблокаторы (блокируют переход нормальных клеток в сенесцентное состояние);

2) сенореверсеры (усиливают выход сенесцентных клеток из этого состояния).

К известным геропротекторам относятся представители различных фармакологических групп: ингибиторы тирозинкиназ (дазатиниб), флавоноиды (кверцетин, физетин), метформин, ресвератрол и другие природные соединения, влияющие на пути NF- κ B, PI3K-Akt-mTOR, AMPK и SIRT-семейства [13]. Большинство синтетических сенолитиков имеют ряд ограничений (тромбоцитопения, нейтропения) и не могут применяться длительно, тогда как природные сенолитики напротив, обладают низкой токсичностью, хорошей переносимостью и возможностью длительного применения [13].

ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА СЕНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Процессы старения задействуют все ткани организма, в том числе соединительную, а также опорные суставы и позвоночник. Сохранение функции движения и автономности оказывает значительное влияние на качество жизни, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Отсрочить старение соединительной ткани и развитие возраст-зависимого фенотипа ОА можно при помощи геропротекторов.

Потенциальные геропротекторы должны обладать рядом свойств, в том числе замедлять развитие и (или) одного (таких

Таблица. Препараты, влияющие на процессы старения [таблица составлена автором] / Groups of drugs that potentially affect the aging process [table compiled by the author]

Группы препаратов	Механизм действия	Молекула
Сенолитики: избирательно уничтожают сенесцентные клетки		
Сенолитики 1-го поколения (природные и синтезированные)	Нарушают антиапоптотическую функцию семейства белков-регуляторов клеточного апоптоза (BCL-2, HSP90, p53)	Дазатиниб, кверцетин, физетин, неденатурированный коллаген II типа, пиперлонгумин, куркумин, убаин, альвеспимицин, навитоклакс, гелданамицин, танеспимицин, панобиностат, полисахариды бурых водорослей, АВТ-263
Сенолитики 2-го поколения (в стадии разработки)	Подавляют повышенную активность фермента β -галактозидазы в лизосомах сенесцентных клеток	WH244
Сеноморфы: подавляют рост сенесцентных клеток		
Сеноморфы	Ингибируют сигнальные пути NF- κ B, mTOR сенесцентных клеток	Рапамицин, метформин, эверолимус, ресвератрол, апигенин, кемпферол, галлат эпигаллокатехина, руколитиниб, глюкокортикостероиды

как ОА) или нескольких возраст-зависимых заболеваний [14], обладать противовоспалительным действием, подавляя активность провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6, TNF- α [15], которая увеличивается с возрастом.

Эффекты сенотерапевтических средств пока недостаточно изучены. В последние годы широко обсуждаются вопросы эффективности и безопасности некоторых из них, поскольку большинство сенолитиков изначально были разработаны для лечения опасных для жизни заболеваний и синдромов (онкология, сердечная недостаточность) и их применение может сопровождаться серьезными побочными эффектами [1].

По сравнению с сенолитиками, сеноморфы, которые ослабляют процессы SASP и не приводят к гибели сенесцентных клеток, являются перспективными препаратами для широкого применения и более безопасными по воздействию на организм. Комбинация сенолитиков и сеноморфов рассматривается сегодня как эффективный способ управления процессом сенесценции. В последние годы появляются биологически активные добавки геропротекторной направленности, которые включают в себя природные биоактивные вещества, способствующие замедлению процессов старения [2].

Антиэйджинг-терапия включает в себя изменение образа жизни (диета, физические упражнения), чтобы нивелировать накопление и пагубное воздействие сенесцентных клеток. Немедикаментозные воздействия на процесс старения необходимо поддерживать фармакологическими средствами, которые способствуют удалению существующих сенесцентных клеток (сенолитики), ингибированию SASP, предотвращению образования стареющих клеток и их перепрограммированию для восстановления нормальной функции.

В проведенном метаанализе (модели на животных) показано, что в период постменопаузы при снижении уровня эстрогена в хряще происходит соответствующее снижение содержания коллагена II типа [16]. В другом экспериментальном исследовании [17] продемонстрировано повышение уровня MMP-13 в хряще после наступления менопаузы. Влияние сниженного уровня эстрогена в постменопаузе на уровень коллагена 2 типа в суставном хряще животных может помочь объяснить, почему распространенность ОА в мире у женщин старше 60 лет почти в два раза выше, чем у мужчин [17]. В некоторых исследованиях в качестве сенолитической терапии остеопороза и улучшения метаболизма костной ткани рассматривают такие препараты, как бисфосфонаты (алендронат натрия, ризедронат натрия, золедроновая кислота) или деносумаб [18]. Также в качестве сенолитиков рассматриваются группы средств, воздействующих на антиапоптотические пути [18] (ингибиторы киназы, противоопухолевые препараты и натуральные соединения — кверцетин, физетин, пиперлонгумин, лютеолин, куркумин).

В литературе описана комбинированная сенолитическая терапия: природный сенолитик (кверцетин) + ингибитор тирозинкиназы (дазатиниб). В одном из исследований суставных хондроцитов человека и ткани хряща при ОА комбинация дазатиниба и кверцетина восстанавливала хондрогенный фенотип, повышала экспрессию генов-маркеров хондрогенной дифференцировки (*COL2A1*, *ACAN*, *SOX9*), уровень коллагена II типа и биосинтез гликозаминогликанов, а также снижала выделение факторов SASP (ИЛ-6, хемокинов) [19]. В рандомизированном контролируемом исследовании 2-й

фазы при участии женщин старше 60 лет в постменопаузе ($n = 60$), получавших комбинированную сенолитическую терапию «кверцетин + дазатиниб» в течение 20 недель, отмечено отсутствие снижения резорбции костной ткани [20].

В качестве перспективного направления сенолитического подхода к лечению ОА могут рассматриваться синовиальные мезенхимальные стволовые клетки (МСК). У пациентов с ОА избыток сенесцентных клеток препятствует регенерации хряща (следствие SASP) и ведет к низкой хондрогенной способности (способности определенных клеток трансформироваться в хондроциты). В одном из экспериментальных исследований изучали влияние сенолитика ABT-263 (уничтожающего сенесцентные клетки) на функцию синовиальных МСК при ОА путем удаления сенесцентных клеток с помощью сенолитика (биообразцы хрящевой ткани были получены у 5 пациентов) [21]. Оценивали активность ферментов SA- β -gal, связанных со старением, BCL-2, апоптоз, экспрессию поверхностных антигенов, способность к образованию колоний. ABT-263 значительно снизил процентное содержание SA- β -gal-позитивных клеток, BCL-2-экспрессию и индуцированный апоптоз на ранних и поздних стадиях [21]. Анализ дифференцировки клеток показал, что ABT-263 усиливает адипогенные и хондрогенные свойства синовиальных МСК при ОА. В процессе хондрогенеза клетки, обработанные ABT-263, продуцировали большее количество гликозаминогликанов и коллагена II типа, а также демонстрировали более низкую экспрессию маркеров старения (p16 и p21) и факторов SASP (MMP-13 и ИЛ-6) [21].

Стареющие клетки, индуцируя SASP, включают воспалительные белки, MMP-1 и MMP-13, уровень последнего особо высоко экспрессируется в хряще при ОА. У здоровых людей уровень гипертрофированных хондроцитов контролируется коллагеном II типа, но при ОА уровень коллагена II типа значительно снижен из-за старения у пожилых пациентов, следовательно, концентрация гипертрофированных хондроцитов продолжает увеличиваться и, соответственно, происходит кальцификация хряща [22]. Поскольку ОА ассоциируется с выраженным дефицитом коллагена II типа, то в клинических испытаниях рассматривается лечение ОА путём применения неденатурированного коллагена II типа (НК-II).

НЕДЕНАТУРИРОВАННЫЙ КОЛЛАГЕН II ТИПА И ЕГО РОЛЬ В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ СТАРЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В одном из проведенных исследований была разработана математическая модель ОА для оценки эффективности НК-II [22]. Модель включала оценку плотности и концентрации хондроцитов (здоровых, стареющих, гипертрофированных), кальцифицированного хряща, MMP-13 и коллагена II типа. Анализ подвергались 4 проведенных ранее исследования, в которых пациентам с ОА коленного сустава перорально (п/о) назначали НК-II.

В 1-м [23] 52 пациента в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст — 63 года) получали п/о НК-II (40 мг/сут) либо плацебо в течение 90 дней. На 90-й день уровень боли по шкале под названием «Индекс остеоартрита университетов Западного Онтарио и МакМастера» (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index — WOMAC) в группе НК-II был на 33% ниже, чем в группе плацебо.

Во 2-м [24] 186 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст — 63 года) получали п/о НК-II (40 мг/сут) либо пла-

цебо в течение 90 дней. На 90-й день уровень боли по шкале WOMAC в группе НК-II был ниже на 32% по сравнению с группой плацебо.

В 3-м [25] 105 пациентов в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст — 70 лет) получали п/о НК-II (40 мг/сут) либо плацебо в течение 90 дней. На 90-й день уровень боли по шкале WOMAC в группе НК-II снизился на 22,16% по сравнению с группой плацебо. Исследователями подчеркивается, что по сравнению с другими типами коллагенов, НК-II содержит активные эпитопы — активные центры антигена, способного вызывать иммунный ответ.

В 4-м [26] 39 пациентов в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст — 65 лет), получали п/о НК-II (40 мг/сут) либо плацебо в течение 90 дней. На 90-й день уровень боли по шкале WOMAC в группе НК-II был на 25,5% ниже, чем в группе плацебо. Предложенная математическая модель [22] выявила, что изменения показателей по шкале WOMAC положительно коррелировали с уровнем активности биомаркера эпитопа коллагена II типа СТХ-II (C-terminal telopeptide of type II collagen). Именно показатели активности СТХ-II отражают степень деградации хрящевой ткани, в первую очередь при ОА [16]. Уровень СТХ-II напрямую связан со степенью тяжести течения ОА и поэтому может быть использован для мониторинга эффективности НК-II и служить ранним признаком ответа на лечение.

Также при помощи математического моделирования была предложена оценка эффективности комбинированной п/о терапии НК-II и сенолитического препарата физетин (природный флавоноид) [22]. Моделирование позволило расширить возможности использования и дать оценку следующих терапевтических подходов: НК-II, физетин, НК-II + физетин. НК-II (40 мг/сут) назначают ежедневно курсом 6 месяцев с перерывами на 6 месяцев, согласно протоколам исследований [23–26]. Физетин (100 мг/сут) назначали в течение первых двух дней каждого месяца и повторяли ежемесячно [27, 28]. Результаты исследования показали, что физетин сам по себе существенно не повышает эффективность лечения, однако в комбинации с НК-II наблюдается синергический эффект, что приводило к повышению эффективности лечения по сравнению с монотерапией НК-II [22]. Физетин (3,3',4',7-тетрагидроксифлавоон) известен как мощное сенолитическое средство, способное продлить жизнь и здоровье за счет снижения уровня перекисного окисления и усиления антиоксидантной реакции клеток [27, 28].

Сенолитическая терапия является перспективным направлением дальнейших исследований препаратов, модифицирующих заболевание при ОА, — DMOADs (Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs), к которым относится молекула НК-II [29]. Проведенные исследования отчетливо демонстрируют роль НК-II в качестве сеноцентного препарата в лечении ОА. На российском рынке активно применяются пероральные формы НК-II, в качестве примера можно привести отечественный фармаконутрицевтик Хондрогард ТРИО, содержащий стандартизированный НК-II (40 мг) в комплексе с другими хорошо изученными DMOADs — глюкозамина сульфатом (1500 мг) и хондроитина сульфатом (1200 мг) [30].

Проведено исследование [31], в котором представлен опыт п/о применения Хондрогард ТРИО у пациентов с ОА и болью в нижней части спины с коморбидными заболеваниями. Продemonстрирована клиническая эффективность в течение двух месяцев приема у пациентов разных возрастных

групп с различными фенотипами ОА (посттравматический, метаболический).

В других исследованиях [32, 33] показана эффективность и безопасность вспомогательной поддержки фармаконутрицевтиком Хондрогард ТРИО у пожилых пациентов с ОА коленных суставов III стадии по Келлгрену — Лоуренсу, функциональной недостаточностью суставов II степени. На фоне двухмесячного приема получены объективное уменьшение боли по визуально-аналоговой шкале, шкале WOMAC, опроснику KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score — Оценка исхода травмы колена и остеоартрита), улучшение функции суставов по индексу Лекена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процессы старения, влияющие на все органы и системы организма, в том числе на соединительную ткань, опорные суставы и позвоночник, значительно снижают качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста. ОА — возраст-ассоциированное заболевание, которое диктует разработку новых подходов к профилактике дегенеративных изменений в суставах при старении. Отсрочить старение соединительной ткани и развитие возраст-зависимого фенотипа ОА можно при помощи сенолитиков, подавляющих активность провоспалительных цитокинов, активность которых нарастает с возрастом, что позволит сохранить активное долголетие и увеличить продолжительности жизни.

Одним из перспективных направлений является применение средств, содержащих НК-II (40 мг), который обладает иммуномодулирующим действием, ингибирует провоспалительные цитокины (TNF- α , MMP-1, MMP-13, ИЛ-1, ИЛ-6), увеличивает синтез противовоспалительных медиаторов (TGF β , ИЛ-4, ИЛ-10) и, таким образом, уменьшает воспаление в суставе, способствует восстановлению хряща [33, 34] и профилактике старения соединительной ткани. **ЛВ**

Литература/References

1. Костин Р. К., Малиugin Д. А. Сенолитики и сеноморфики: текущая ситуация. Перспективные направления разработки (обзор литературы). В сб.: Молодежь и медицинская наука. Материалы IX Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. Тверь, 2022. С. 96–100. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49476998>.
Kostin R. K., Malyugin D. A. Senolytics and Senomorphics: Current Situation. Promising Directions of Development (Literature Review). In the collection: Youth and Medical Science. Materials of the IX All-Russian Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists with International Participation. Tver, 2022. P. 96–100. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49476998>.
2. Фокина А. Д., Веснина А. Д., Фролова А. С. и др. Биоактивные вещества геропротекторной направленности. Техника и технология пищевых производств. 2024; 54 (2): 423–435. DOI: 10.21603/2074-9414-2024-2-2517.
Fokina A. D., Vesnina A. D., Frolova A. S., et al. Bioactive anti-aging substances: geroprotectors. Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv. 2024; 54 (2): 423–435. (In Russ.) DOI: 10.21603/2074-9414-2024-2-2517.
3. L'Hôte V., Mann C., Thuret J. Y. From the divergence of senescent cell fates to mechanisms and selectivity of senolytic drugs. Open Biol. 2022; 12: 220171. DOI: 10.1098/rsob.220171.
4. Кириченко Т. В., Маркина Ю. В., Маркин А. М. и др. Сеноцентные клетки: терапевтическая мишень в борьбе со старением. Восстановительные биотехнологии, профилактическая, цифровая и предиктивная медицина. 2024; 1 (3): 53–63. DOI: 10.17116/rbpdpm2024103153.

- Kirichenko T. V., Markina Yu. V., Markin A. M., et al.* Senescent cells: a therapeutic target in correction of aging. *Vosstanovitelnye biotekhnologii, profilakticheskaya, tsifrovaya i prediktivnaya meditsina*. 2024; 1 (3): 53-63. (In Russ.) DOI: 10.17116/rbpdpm2024103153.
5. *Robbins P. D., Jurk D., Khosla S., et al.* Senolytic drugs: reducing senescent cell viability to extend health span. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2021; 61 (1): 779-803. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-050120-105018.
6. *Yousefzadeh M., Henpita C., Vyas R., et al.* DNA damage-how and why we age?. *Elife*. 2021; 10: e62852. DOI: 10.7554/eLife.62852.
7. *Alum E. U., Izah S. C., Uti D. E., et al.* Targeting cellular senescence for healthy aging: advances in senolytics and senomorphics. *Drug Des Devel Ther.* 2025; 19: 8489-8522. DOI: 10.2147/DDDT.S543211.
8. *Лямина С. В., Калиш С. В., Кожеевникова Е. О., Лямина Н. П.* Преждевременное сердечно-сосудистое старение у пациентов с ожирением: от клеточного сенесценса макрофагов и мезенхимальных стромальных клеток к клинической манифестации (обзор обзоров). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2026; 15 (2): 122-137. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-2-122-137.
- Lyamina S. V., Kalish S. V., Kozhevnikova E. O., Lyamina N. P.* Premature cardiovascular aging in patients with obesity: from cellular senescence of macrophages and mesenchymal stromal cells to clinical manifestation (review of reviews). *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2026; 15 (2): 122-137. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-2-122-137.
9. *Холявко М. Г., Рахманова Т. И.* Биомаркеры старения и новые мишени для антивозрастной терапии. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2020; 3: 127-141. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44142076>.
- Holyavka M. G., Rakhmanova T. I.* Aging biomarkers and new targets for anti-aging therapy. *Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2020; 3: 127-141. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44142076>.
10. *Тебенева П. А., Баньков В. И., Маклакова И. Ю.* Сенолитики и сеностатики как потенциальные геропротекторы. *Оригинальные исследования*. 2023; 13 (4): 41-48. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53991005>.
- Tebeneva P. A., Bankov V. I., Maklakova I. Yu.* Senolytics and senostatics as potential geroprotectors. *Originalnye issledovaniya*. 2023; 13 (4): 41-48. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53991005>.
11. *Бережная Е. С., Савустьяненко А. В.* Сенолитические эффекты первого и второго поколения двойных деградаторов BCL-xL/BCL-2. *Фармация и фармакология*. 2026; 14 (2): 136-146. DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-2-136-146.
- Berezhnaya E. S., Savustyanenko A. V.* Senolytic effects of first and second generation BCL-xL/BCL-2 dual degraders. *Farmatsiya i farmakologiya*. 2026; 14 (2): 136-146. (In Russ.) DOI: 10.19163/2307-9266-2026-14-2-136-146.
12. *Dhokia V., Albati A., Smith H., et al.* A second generation of senotherapies: the development of targeted senolytics, senoblockers and senoreversers for healthy ageing. *Biochem Soc Trans.* 2024; 52 (4): 1661-1671. DOI: 10.1042/BST20231066.
13. *Хайтович Е. Д., Шух Е. В.* Природные сенолитики: молекулярные механизмы и клинический потенциал 2М-комплекса Мариспан® (фукоидан) + Марнилам® (ламинаран). *Поликлиника*. 2025; 3-4: 15-19. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=88770512>.
- Khaitovich E. D., Shikh E. V.* Natural senolytics: molecular mechanisms and clinical potential of the 2M complex containing Marispan® (fucoidan) and Marnilam® (laminarin). *Polyklinika*. 2025; 3-4: 15-19. (In Russ.) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=88770512>.

ХОНДРОГАРД® ТРИО

ПОРОШОК



ТРОЙНАЯ ЗАЩИТА СУСТАВОВ И ПОЗВОНОЧНИКА

РЕКЛАМА

БАД ТРИО товарного знака (т.з.) Хондрогард® Food supplement TRIO of trademark Chondroguard®
Владелец товарного знака «Хондрогард®ТРИО» ЗАО «ФармФирма «Сотекс» Свидетельство №831357

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

СоГР № АМ.01.06.01.003.R.000220.10.22 от 19.10.2022
«ЗАО «ФармФирма «Сотекс», ИНН 7715240941

14. Илющенко А. К., Мачехина Л. В., Ткачева О. Н. и др. Сенолитические препараты: возможность применения в клинической практике. Проблемы геронауки. 2023; 1: 7-14. DOI: 10.37586/2949-4745-1-2023-7-14.
- Ilyushchenko A. K., Machekhina L. V., Tkacheva O. N., et al. Senolytic drugs: implications for clinical practice. Problemy geronauki. 2023; 1: 7-14. (In Russ.) DOI: 10.37586/2949-4745-1-2023-7-14.
15. Хапохов И. М., Рязанов А. С., Набиева З. А., Макаровская М. В. Управление старением — новая стратегия профилактики сердечно-сосудистых рисков. Вестник терапевта. 2024; 4 (65): 13-36. DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2024-4-1.
- Khapokhov I. M., Ryzanov A. S., Nabieva Z. A., Makarovskaya M. V. Aging management — a new strategy for cardiovascular risk prevention. Vestnik terapevta. 2024; 4 (65): 13-36. DOI: 10.31550/2712-8601-VT-2024-4-1.
16. Gilmer G., Bean A. C., Iijima H., et al. Uncovering the «riddle of femininity» in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of menopausal animal models and mathematical modeling of estrogen treatment. Osteoarthritis Cartilage. 2023; 31 (4): 447-57. DOI: 10.1016/j.joca.2022.12.009.
17. Sasono B., Rantam F. A., Suroto H., et al. The effect of estrogen on type 2 collagen levels in the joint cartilage of post-menopausal murine subjects. J hard tissue biol. 2019; 28 (3): 2452-2450. DOI: 10.2485/jhtb.28.245.
18. Chen E., Zhang J., Chen H., Li W. The role of senolytics in osteoporosis. Biomolecules. 2025; 15: 1176. DOI: 10.3390/biom15081176.
19. Maurer S., Kirsch V., Ruths L., et al. Senolytic therapy combining Dasatinib and Quercetin restores the chondrogenic phenotype of human osteoarthritic chondrocytes by the release of pro-anabolic mediators. Aging Cell. 2024; 24 (1): e14361. DOI: 10.1111/accel.14361.
20. Farr J. N., Atkinson E. J., Achenbach S. J., et al. Effects of intermittent senolytic therapy on bone metabolism in postmenopausal women: a phase 2 randomized controlled trial. Nat Med. 2024; 30 (9): 2605-2612. DOI: 10.1038/s41591-024-03096-2.
21. Miura Y., Endo K., Komori K., Sekiya I. Clearance of senescent cells with ABT-263 improves biological functions of synovial mesenchymal stem cells from osteoarthritis patients. Stem Cell Res Ther. 2022; 13 (1): 222. DOI: 10.1186/s13287-022-02901-4.
22. Siewe N., Friedman A. Modeling treatment of osteoarthritis with standard therapy and senolytic drugs. PLoS One 2025; 20 (9): e0332763. DOI: 10.1371/journal.pone.0332763.
23. Crowley D. C., Lau F. C., Sharma P., et al. Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. Int J Med Sci. 2009; 6 (6): 312-321. DOI: 10.7150/ijms.6.312.
24. Lugo J. P., Saiyed Z. M., Lane N. E. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutr J. 2016; 15 (14). DOI: 10.1186/s12937-016-0130-8.
25. Sadigursky D., Magnavita V. F. S., Sá C. K. C. D., et al. Undenatured collagen type II for the treatment of osteoarthritis of the knee. Acta Ortop Bras. 2022; 30 (2): e240572. DOI: 10.1590/1413-785220223002240572.
26. Santana E. T. N., da Cunha Machado S., Brandao Lima V. N., et al. Comparison between exercise therapy and non-hydrolyzed collagen (UC-II) in functionality and quality of life in women with knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. Wien Klin Wochenschr. 2023; 135 (11-12): 291-300. DOI: 10.1007/s00508-022-02037-8.
27. Elsallabi O., Patrino A., Pesce M., et al. Fisetin as a Senotherapeutic Agent: Biopharmaceutical Properties and Crosstalk between Cell Senescence and Neuroprotection. Molecules. 2022; 27: 738. DOI: 10.3390/molecules27030738.
28. Yousefzadeh M. J., Zhu Y., McGowan S. J., et al. Fisetin is a senotherapeutic that extends health and lifespan. EBioMedicine. 2018; 36: 18-28. DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.09.015.
29. Шавловская О. А., Громова О. А., Кочиш Ю. А. и др. Болезнь-модифицирующие остеоартрит препараты (DMOADs) — новые тенденции в терапии пациентов с остеоартритом. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16 (3): 482-499. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.207.
- Shavlovskaya O. A., Gromova O. A., Kochish A. Yu., et al. Disease-modifying osteoarthritic drugs (DMOADs): new trends in osteoarthritis therapy. Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya. 2023; 16 (3): 482-499. (In Russ.) DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.207.
30. Шавловская О. А. Сравнительный анализ составов БАД, содержащих коллаген. РМЖ. 2026; 2: 41-46. DOI: 10.32364/2225-2282-2026-2-8.
- Shavlovskaya O. A. Comparative analysis of compositions of dietary supplements containing collagen. RMZh. 2026; 2: 41-46. (In Russ.) DOI: 10.32364/2225-2282-2026-2-8.
31. Шавловская О. А., Юхновская Ю. Д., Романов И. Д., Бокова И. А. Фармаконутрицевтик Хондрогард®ТРИО — хондропротектор, обладающий иммуномодулирующим действием. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023; 15 (4): 105-111. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-105-111.
- Shavlovskaya O. A., Yuhnovskaya Y. D., Romanov I. D., Bokova I. A. Pharmacognutriceutical Chondroguard®TRIO — chondroprotector with immunomodulatory activity. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2023; 15 (4): 105-111. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-105-111.
32. Шавловская О. А., Романов И. Д., Бокова И. А. Последовательное применение инъекционных и пероральных хондропротекторов у пациентов с остеоартритом и болью в нижней части спины. Consilium Medicum. 2024; 26 (11): 782-787. DOI: 10.26442/20751753.2024.11.203037.
- Shavlovskaya O. A., Romanov I. D., Bokova I. A. Consistent use injectable and oral chondroprotectors in patients with osteoarthritis and lower back pain. Case report. Consilium Medicum. 2024; 26 (11): 782-787. (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2024.11.203037.
33. Минасов Т. Б., Сарвилина И. В., Громова О. А. и др. Возможности и перспективы применения структурно-модифицирующих препаратов и средств вспомогательной терапии остеоартрита до и после эндопротезирования: обзор. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2026; 33 (1): 202-219. DOI: 10.17816/vto701936.
- Minasov T. B., Sarvilina I. V., Gromova O. A., et al. Prospects for the Use of Structure-Modifying Drugs and Adjuvant Therapies for Osteoarthritis Before and After Joint Arthroplasty: A Review. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. 2026; 33 (1): 202-219. DOI: 10.17816/vto701936.
34. Сарвилина И. В., Лила А. М., Алексеева Л. И. и др. Аутоиммунитет и аутовоспаление — ключ к пониманию патогенеза остеоартрита и разработке новых направлений его профилактики и терапии. Современная ревматология. 2023; 17 (4): 103-114. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.
- Sarvilina I. V., Lila A. M., Alekseeva L. I., et al. Autoimmunity and autoinflammation — the key to understanding the pathogenesis of osteoarthritis and developing new ways for its prevention and therapy. Sovremennaya revmatologiya. 2023; 17 (4): 103-114. (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2023-4-103-114.

Сведения об авторе:

Шавловская Ольга Александровна, д.м.н., профессор кафедры восстановительной медицины и медицинской реабилитации, Автономная некоммерческая организация высшего образования «Международный университет восстановительной медицины»; Россия, 105062, Москва, Фурманский переулок, 8/2; shavlovskaya@lmsmu.ru

Information about the author:

Olga A. Shavlovskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Organization of Medical Rehabilitation and Sanatorium Treatment, Autonomous nonprofit organization of higher education International University of Restorative Medicine; 8/2 Furmann Lane, Moscow, 105062, Russia; shavlovskaya@lmsmu.ru

Поступила/Received 10.06.2026

Поступила после рецензирования/Revised 09.07.2026

Принята в печать/Accepted 11.07.2026

Случай успешного применения полихимиотерапии и цитокиногенетической терапии в лечении опухоли слепой кишки (наблюдение из практики)

А. М. Бен Аммар¹ ✉

В. Т. Заркуа²

¹ ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, amirbenammar94095@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9239-2539>, SPIN: 4553-4484, Researcher ID (WOS): NFS – 7043-2025

² ОнкоКейр Клиник 308, Москва, Россия, miro.zarkua@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7973-5231>, SPIN 9383-8150, Researcher ID (WOS): NFS – 4512-2025

Резюме

Введение. В терапии метастатического рака толстого кишечника значительную роль играет противоопухолевое лекарственное лечение, позволяющее увеличить выживаемость пациентов. Использование в его составе иммуноонкологических препаратов имеет ограниченные возможности, поскольку большая часть злокачественных новообразований толстого кишечника отличается низкой иммуногенностью. В качестве средств, способных активировать противоопухолевый иммунный ответ, привлекают внимание препараты цитокиногенетической терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находилась пациентка Т., 76 лет, обратившаяся в клинику с диагнозом «рак слепой кишки, cT3N1M1, множественные метастазы в печень, канцероматоз брюшины». Гистологически подтверждена аденокарцинома, G3, без признаков микросателлитной нестабильности, *KRAS* mut, *NRAS* wt, *HER2/neu* wt, *BRAF* wt. Пациентке решением онкологического консилиума по месту жительства планировалось проведение курсов полихимиотерапии по схеме XELOX. По данным компьютерной томографии с контрастным усилением было выявлено новообразование слепой кишки, регионарная лимфаденопатия, канцероматоз брюшины, множественные образования печени. Желая пройти назначенное лечение без появления выраженных признаков токсичности, пациентка самостоятельно обратилась в клинику для получения препаратов цитокиногенетической терапии. В процессе проведения терапии учитывались изменения статуса Карновского. Методом иммуноферментного анализа оценивался уровень фактора некроза опухоли альфа, раковоэмбрионального антигена, ракового антигена 19-9. В качестве метода лучевой диагностики использовалась компьютерная томография с контрастным усилением.

Результаты. На фоне проводимой терапии пациентка отметила улучшение самочувствия, повышение работоспособности и двигательной активности, нормализацию сна и аппетита. Имело место повышение статуса Карновского, увеличение уровня фактора некроза опухоли альфа и снижение опухолевых маркеров: раковоэмбрионального антигена в 4,2 раза, ракового антигена 19-9 – в 2,4 раза. По данным компьютерной томографии с контрастированием зафиксирована нарастающая стабилизация опухолевого процесса. В настоящее время проведено 6 курсов терапии препаратом фактора некроза опухолей – тимозином-α1 рекомбинантным в сочетании с химиотерапией, лечение продолжается. Общая продолжительность жизни с момента установления диагноза заболевания составляет 7+ месяцев.

Заключение. Сочетание полихимиотерапии по схеме XELOX и препарата цитокиногенетической терапии – фактора некроза опухолей – тимозина-α1 рекомбинантного не сопровождается усилением токсичности цитостатиков, но оказывает синергетический противоопухолевый эффект.

Ключевые слова: метастатический рак толстого кишечника, полихимиотерапия, цитокиногенетическая терапия, случай из практики

Для цитирования: Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т. Случай успешного применения полихимиотерапии и цитокиногенетической терапии в лечении опухоли слепой кишки (наблюдение из практики). Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 89-93. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.013>

Конфликт интересов. Статья подготовлена при участии компании ООО «ОнкоКейр Клиник 308». Это никак не повлияло на мнение авторов.

Successful combined polychemotherapy and cytokine-genetic therapy in the treatment of cecal tumor (a case report)

Amir M. Ben Ammar¹ ✉

Vladimir T. Zarkua²

¹ OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, amirbenammar94095@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9239-2539>, SPIN: 4553-4484, Researcher ID (WOS): NFS – 7043-2025

² OncoCare Clinic 308, Moscow, Russia, miro.zarkua@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7973-5231>, SPIN 9383-8150, Researcher ID (WOS): NFS – 4512-2025

Abstract

Background. Antitumor drug therapy plays a significant role in the treatment of metastatic colorectal cancer, increasing patient survival. The use of immuno-oncology agents in this treatment is limited, as most colorectal tumors are characterized by low immunogenicity. Cytokine gene therapy agents are gaining attention as agents capable of activating the antitumor immune response.

Materials and methods. Patient T., 76, was followed up with a diagnosis of cT3N1M1 cecal cancer, multiple liver metastases, and peritoneal carcinomatosis. Histologically, adenocarcinoma, G3, was confirmed, with no signs of microsatellite instability, *KRAS* mut, *NRAS* wt, *HER2/neu* wt, and *BRAF* wt. A local oncology board decided to schedule courses of drug therapy according to the XELOX regimen. A contrast-enhanced computed tomography scan revealed a cecal neoplasm, regional lymphadenopathy, peritoneal carcinomatosis, and multiple liver lesions. Wishing to complete the prescribed treatment without developing significant toxicity, the patient voluntarily presented to the clinic to receive cyclophosphamide medications. Changes in Karnofsky performance status were monitored throughout the patient's treatment. Levels of tumor necrosis factor- α , carcinoembryonic antigen, and cancer antigen 19-9 were assessed using enzyme-linked immunosorbent assay. Contrast-enhanced computed tomography was used for imaging.

Results. During therapy, the patient reported improved well-being, increased productivity and physical activity, and normalized sleep and appetite. Her Karnofsky performance status improved, tumor necrosis factor- α levels increased, and tumor markers decreased: carcinoembryonic antigen by 4.2 times and cancer antigen 19-9 by 2.4 times. According to the computed tomography scan with contrast, the patient showed increasing stabilization of the tumor process. The patient has now completed six courses of recombinant tumor necrosis factor-thymosin- α 1 therapy in combination with chemotherapy, and treatment is ongoing. Overall survival since diagnosis is 7+ months.

Conclusion. The combination of polychemotherapy according to the XELOX regimen and the cytokine genetic therapy drug tumor necrosis factor-thymosin- α 1 recombinant is not accompanied by an increase in the toxicity of cytostatics, but has a synergistic antitumor effect.

Keywords: metastatic colon cancer, polychemotherapy, cytokine genetic therapy, case report

For citation: Ben Ammar A. M., Zarkua V. T. Successful combined polychemotherapy and cytokine-genetic therapy in the treatment of cecal tumor (a case report). *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 89-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.013>

Conflict of interests. The article was prepared with the participation of OncoCare Clinic 308 LLC. This did not affect the author's opinion in any way.

Рак толстого кишечника (РТК) занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) после рака предстательной железы у мужчин, рака молочной железы у женщин и рака легких у обоих полов. В 3-5% случаев РТК связан с наследственной предрасположенностью, а в остальных наблюдениях носит спорадический характер и диагностируется в основном у пожилых пациентов [1]. Рак слепой кишки составляет около 8% среди всех ЗНО кишечника. В неоперабельных случаях основным подходом к лечению больных становится использование различных комбинаций цитостатической терапии. При этом выживаемость пациентов зависит от числа используемых агентов в первой линии терапии: для двух препаратов она составляет 10-15, для трех – 15-20, более трех – 20-25 месяцев [2]. Дополнительное применение моноклональных антител увеличивает этот показатель до 24-30 месяцев. Однако по данным исследований [3] у пожилых пациентов наиболее высокий ответ на терапию XELOX наблюдается в начале лечения (около 50%), но уже через 6 месяцев ее эффективность резко снижается до 8,3%. Кроме того, многие пожилые пациенты не завершают лечение из-за нарастания усталости от химиотерапии (ХТ) и анорексии. В случаях противопоказаний к проведению таргетной терапии прогноз у больных этой группы ухудшается.

Одним из направлений лекарственной терапии (ЛТ), позволяющим улучшить ее результаты, является использование

иммуноонкологических препаратов, но большая часть случаев колоректального рака (КРР) относится к так называемым холодным опухолям и обладает низкой иммуногенностью, что ограничивает возможности применения ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ) [4]. Среди лекарственных средств, активирующих противоопухолевый иммунный ответ, привлекают внимание препараты цитокиногенетической терапии (ЦГТ).

Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность применения препарата фактора некроза опухолей – тимозина- α 1 рекомбинантного (рФНТ- α 1) в составе противоопухолевой ЛТ у больной раком слепой кишки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентка Т., 76 лет, обратилась в клинику с диагнозом «рак слепой кишки, cT3N1M1, множественные метастазы в печень, канцероматоз брюшины». По данным колоноскопии от 18.10.2025 г. имела место обтурация просвета слепой кишки за счет рыхлого легко кровоточащего новообразования округлой формы, выполнена биопсия, гистологически от 28.10.2025 г. подтверждена аденокарцинома, G3, без признаков микросателлитной нестабильности, *KRAS* wt, *NRAS* wt, *HER2/neu* wt, *BRAF* wt.

Проведена компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением органов грудной клетки и брюшной полости 24.10.2025 г.: легочные поля без очаговых и инфильтратив-

ных изменений, увеличенных лимфоузлов в средостении не выявлено. В куполе слепой кишки в области баугиниевой заслонки определяется образование с неровными бугристыми контурами, размером $44 \times 53 \times 35$ мм, которое гомогенно накапливает контраст, структура слоев стенки локально не прослеживается. Наружный контур кишки неровный, с тяжем к брюшине. Определяются увеличенные и структурно измененные эпиколеческие и параколеческие лимфоузлы (ЛУ) 201-й группы, расположенные в бассейне подвздошно-ободочной артерии, с максимальным размером 13×11 мм, и мезоколеческие (интермедиальные) ЛУ 202-й группы — 2×17 мм. Остальные ЛУ брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. В большом сальнике в области илеоцекального угла и по брюшине на уровне таза справа определяются узловые образования с неровными контурами до 13×11 мм. Структура печени неоднородна за счет множественных гиподенсных образований с неровными контурами, медленно накапливающих контраст от периферии к центру. В качестве таргетного очага выбрано образование размером 19×16 мм (рис. 1).

Заключение: опухоль слепой кишки, регионарная лимфаденопатия, канцероматоз брюшины, множественные очаги в печени.

Клинический случай пациентки рассмотрен на онкоконсилиуме по месту жительства 31.10.2025 г., рекомендовано проведение полихимиотерапии (ПХТ) по схеме XELOX. Желая пройти назначенное лечение без появления выраженных признаков токсичности, пациентка самостоятельно обратилась в клинику для получения препаратов ЦГТ.

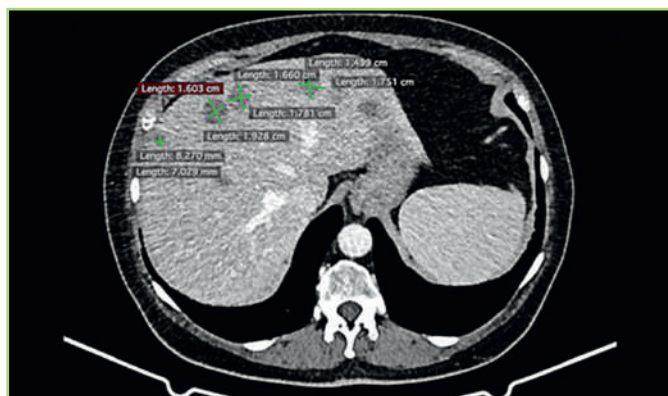


Рис. 1. КТ с внутривенным контрастированием от 24.10.2025 г. до начала полихимиотерапии и ЦГТ. Множественные образования в печени [предоставлено авторами] / Contrast-enhanced computed tomography from October 24, 2025, prior to the initiation of polychemotherapy and cytokine-genetic therapy: multiple liver metastasis [provided by the authors]

Решением междисциплинарного консилиума клиники от 01.11.2025 г. пациентке назначен препарат ЦГТ рФНТ- $\alpha 1$ по схеме, разработанной в клинике. Препарат назначен вне инструкции к применению в соответствии с распоряжением правительства РФ № 1180-р от 16.05.2022 г. «Перечень заболеваний, при которых допускается применение лекарственного препарата вне инструкции по его применению, в том числе у детей», а также Приказом Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2005 г. № 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». До начала проведения терапии пациентка подписала информированное согласие. План лечения одобрен на заседании независимого этического комитета ООО «ОнкоКейр клиник 308» (протокол от 01.11.2025 г.).

В процессе лечения осуществлялся контроль общего состояния пациентки, в том числе с учетом статуса Карновского. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) оценивался уровень фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), раковоэмбрионального антигена (РЭА), ракового антигена (СА) 19-9. В качестве метода лучевой диагностики использовалась КТ с контрастным усилением.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время пациентке проведено 6 курсов терапии препаратом рФНТ- $\alpha 1$, лечение продолжается. На фоне проводимой сочетанной терапии пациентка отметила улучшение самочувствия, повышение работоспособности и двигательной активности, нормализацию сна и аппетита. Больная смогла выполнять нетяжелую работу по дому и самостоятельно добираться до онкологического центра для проведения курсов противоопухолевого лечения. На его фоне отмечено повышение статуса Карновского, увеличение уровня ФНО- α и снижение опухолевых маркеров: РЭА — в 4,2 раза, СА 19-9 — в 2,4 раза (табл.).

По данным КТ с контрастированием от 10.02.2026 г. достигнута стабилизация опухолевого процесса, в том числе количества очагов в печени и малом сальнике. Сумма наибольших и наименьших диаметров (СНД) уменьшилась на 17% от исходного значения.

По результатам КТ с контрастированием от 11.05.2025 г.: легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Увеличенных лимфоузлов в средостении не выявлено. В куполе слепой кишки в области баугиниевой заслонки определяется образование с неровными бугристыми контурами размером $38 \times 36 \times 25$ мм. Определяются увеличенные лимфоузлы 201-й группы максимальным размером 9×6 мм, 202-й группы — 17×11 мм. Остальные лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. В большом сальнике в области илеоцекального угла и по брюшине на уровне таза справа визуализируются узловые образования с неровными контурами размером до 9×7 мм, количество стабильно. Структура печени неоднородна за счет множественных гиподенсных образований с неровными

Таблица. Изменение показателей пациентки при проведении сочетанной терапии цитостатиками и рФНТ- $\alpha 1$ [таблица составлена авторами] / Changes in the patient's parameters during combined therapy with cytostatics and rFNT- $\alpha 1$ [table compiled by the authors]

Дата	Статус Карновского, %	ФНО- α , пг/мл	РЭА, нг/мл	СА 19-9, Ед/мл	СНД, мм	Количество курсов терапии
01.11.2025 г.	75	< 1	88,3	97,8	102	До начала ЦГТ
16.02.2026 г.	89	4	46,4	52,6	85	После трех курсов ЦГТ и ПХТ
15.05.2026 г.	94	6	21	40,3	74	После шести курсов ЦГТ и ПХТ

Примечание. СНД — сумма наибольших и наименьших диаметров.

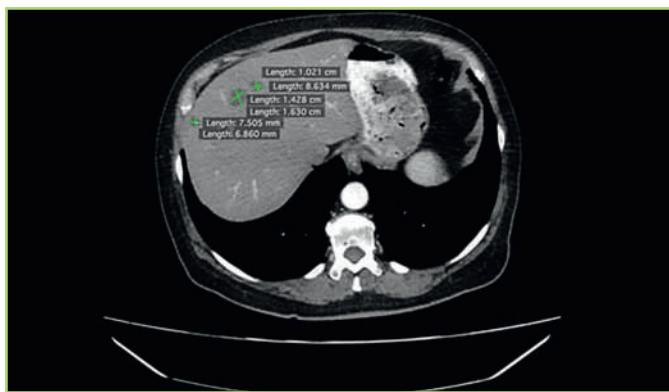


Рис. 2. КТ с внутривенным контрастированием от 11.05.2025 г.: уменьшение числа и размеров опухолевых очагов в печени [предоставлено авторами] / Contrast-enhanced computed tomography from May 11, 2025: a reduction in the number and size of liver tumors [provided by the authors]

контурами, наиболее крупное — размером 16×14 мм, новых очагов нет, число имеющихся очагов уменьшилось (рис. 2). Заключение: образование слепой кишки, регионарная лимфаденопатия, очаги в печени. Уменьшение СНД на 27,4% от исходного — стабилизация.

Общая продолжительность жизни больной с момента установления диагноза заболевания составляет 7+ месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В представленном нами клиническом наблюдении у пожилой пациентки имела место нарастающая регрессия опухолевого процесса в пределах стабилизации. В отличие от ранее приведенного исследования [3] достижение к шестому курсу нарастающего уменьшения опухолевой нагрузки без формального достижения критериев частичного ответа по RECIST может указывать на вклад рФНО- α 1 в модуляцию иммунного ответа и улучшение прогноза заболевания. В отличие от стандартной ПХТ (XELOX), эффект которой обычно наиболее выражен на первых циклах и затем затухает, иммуноопосредованный ответ требует времени для своего развития и способен нарастать в отдаленные сроки. Данный случай иллюстрирует клиническую реализацию этого механизма и по характеру динамики опухолевого процесса приближается к ответу на таргетную терапию у более молодых пациентов.

Препарат рФНТ- α 1 состоит из двух компонентов. Один из них, тимозин альфа-1 (Ta1) — пептид с 28 аминокислотами, первоначально выделенный из ткани тимуса, способен стимулировать и врожденный, и приобретенный иммунный ответ. Ta1 действует как агонист толл-подобных рецепторов (в частности TLR2 и TLR9) на антигенпрезентирующих клетках [5], обеспечивает созревание, активацию и профилактику апоптоза Т- и В-лимфоцитов и NK-клеток, повышает уровень цитотоксических (CD8+) Т-клеток, увеличивает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости I типа на нормальных и опухолевых клетках, подавляет Th2-опосредованные реакции и усиливает выработку провоспалительных цитокинов типа Th1, таких как интерлейкины-2 и 12 [6]. В сыворотке крови Ta1 связывается с человеческим сывороточным альбумином и взаимодействует с гиалуроновой кислотой (НА) с помощью С-конечной последовательности (участка цепи LKEKK) [7]. Доказано, что Ta1 ингиби-

рует взаимодействие НА-CD44 и НА-RHAMM (рецептором гиалуроновой кислоты, опосредующим подвижность клеток) и подавляет прогрессирование опухолей. Обнаружено, что Ta1 индуцирует поляризацию опухоли-ассоциированных и противовоспалительных макрофагов из фенотипа M2 в провоспалительный фенотип M1 [8] и повышает противоопухолевую активность терапии ингибиторами ИКТ посредством стимуляции активности дендритных клеток [9].

Комбинация Ta1 и ХТ в экспериментальных моделях повышает выживаемость опухоленосителей. Например, использование Ta1 в сочетании с НИПЕС-митомицином увеличивало общую выживаемость мышей линии C57BL с перитонеальными метастазами KPP по сравнению с лечением только НИПЕС ($p = 0,02$) за счет индуцирования противоопухолевого иммунного ответа Th1 [10]. В качестве иммунотерапевтического средства Ta1 исследовался при нескольких видах ЗНО в виде монотерапии, в сочетании с лучевой терапией или ХТ, а также в качестве послеоперационного адъювантного лечения [5]. При этом профиль безопасности Ta1 позволяет сочетать его с другими противоопухолевыми видами терапии без повышения их токсичности.

Учитывая короткий период полураспада Ta1 в сыворотке, методами генной инженерии проводится создание рекомбинантных соединений, например с Fc-фрагментом человеческого IgG. Показано, что Ta1-Fc проявляет лучшую противоопухолевую активность, чем Ta1 на ксенотрансплантатах опухоли молочной железы 4T1 у мышей, и является более сильным ингибитором роста меланомы, чем Ta1 [11].

Другое направление — рекомбинация Ta1 с ФНО- α . Благоприятные эффекты ФНО- α наблюдались *in vivo*, главным образом при местном и многократном введении цитокина в относительно высоких концентрациях [12]. ФНО- α способен ингибировать рост опухоли, повреждать ее сосудистую сеть и непосредственно вызывать гибель раковых клеток. Более того, ФНО- α может улучшить эффективность противоопухолевой ХТ, например, за счет повышения проницаемости кровеносных сосудов. Однако при системном введении ФНО- α достаточно токсичен.

Препарат рФНТ- α 1 сохраняет иммуномодулирующие свойства Ta1 и обладает противоопухолевой активностью ФНО- α , но при этом не имеет присущей ФНО- α высокой токсичности. Показано, что рФНТ- α 1 оказывает непосредственное воздействие на опухоль через механизм «геморрагического некроза» и индукцию апоптоза малигнизированных клеток [13]. Достижение у нашей пациентки стабилизации новообразования с нарастанием радиологического ответа на лечение, вероятно, обусловлено прямым цитотоксическим и цитостатическим воздействием рФНТ- α 1 на клетки опухоли и активацией противоопухолевого иммунного ответа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в представленном клиническом наблюдении показан синергизм действия ПХТ по схеме XELOX и рФНТ- α 1. Для оценки роли данной комбинации в составе комплексного лечения рака толстой кишки необходимо проведение дальнейших клинических исследований. ЛВ

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бен Аммар А. М.
Концепция и дизайн исследования — Бен Аммар А. М.
Обзор литературы — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.
Написание текста — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.
Сбор и обработка материала — Заркуа В. Т.
Анализ материала — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.
Редактирование — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.

Утверждение окончательного варианта статьи — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ben Ammar A. M.

Study concept and design — Ben Ammar A. M.

Literature review — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.

Text development — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.

Collection and processing of material — Zarkua V. T.

Material analysis — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.

Editing — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.

Approval of the final version of the article — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.

Литература/References

1. Gadzhiev G. A., Vasiliev P. V. Colon cancer surgery. *IJHS*. 2022; 6 (S6): 10763–10769. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS6.12895>.
2. Доброва Н. В., Гордеева О. О., Черноглазова Е. В., Трякин А. А. Химиотерапия в лечении локализованного и метастатического рака толстой кишки: новое и еще не забытое старое. *Медицинский совет*. 2017; 14: 67–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-14-67-76>. Dobrova N. V., Gordeeva O. O., Chernoglazova E. V., Tryakin A. A. Chemotherapy in the Management of Localized and Metastatic Colon Cancer: New and yet Unforgotten Approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2017; 14: 67–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-14-67-76>.
3. Multicentre Phase II Study of XELOX with Bevacizumab in Late-stage Elderly Patients with Unresectable Advanced/Recurrent Colorectal Cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2011; 41 (1): 134–138. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyq165>.
4. Mödl B., Moritsch S., Zwolanek D., Eferl R. Type I and II interferon signaling in colorectal cancer liver metastasis. *Cytokine*. 2023; 161: 156075. <https://doi.org/10.1016/j.cyt.2022.156075>.
5. Garaci E., Paci M., Matteucci C., et al. Phenotypic drug discovery: a case for thymosin alpha-1. *Front Med (Lausanne)*. 2024; 6 (11): 1388959. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1388959>.
6. Dexi Du, Tao Song, Hui Dai, et al. Stereotactic body radiation therapy and thymosin alpha-1-induced anti-tumor effects in heavily pretreated, metastatic esophageal squamous cell carcinoma patients. *Oncoimmunology*. 2018; 9; 7 (8): e1450128. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1450128>.

7. Mandaliti W., Nepravishta R., Pica F., et al. Thymosin α 1 Interacts with Hyaluronic Acid Electrostatically by Its Terminal Sequence LKEKK. *Molecules*. 2017; 27; 22 (11): 1843. <https://doi.org/10.3390/molecules22111843>.
8. Wei Y. T., Wang X. R., Yan C., Huang F., Zhang Y., Liu X., et al. Thymosin α -1 reverses M2 polarization of tumor-associated macrophages during Efferocytosis. *Cancer Res*. 2022; 82: 1991–2002. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-4260>.
9. Renga G., Bellet M. M., Pariano M., Gargaro M., Stincardini C., D'Onofrio F., et al. Thymosin α 1 protects from CTLA-4 intestinal immunopathology. *Life Sci Alliance*. 2020; 3: e202000662. <https://doi.org/10.26508/lsa.202000662>.
10. Nevo N., Goldstein A. L., Bar-David S., et al. Thymosin alpha 1 as an adjuvant to hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in an experimental model of peritoneal metastases from colonic carcinoma. *Int Immunopharmacol*. 2022; 111: 109166. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109166>.
11. Wang F., Yu T., Zheng H., et al. Thymosin Alpha1-Fc Modulates the Immune System and Down-regulates the Progression of Melanoma and Breast Cancer with a Prolonged Half-life. *Sci Rep*. 2018; 8: 12351. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30956-y>.
12. Ben-Baruch A. Tumor Necrosis Factor α : Taking a Personalized Road in Cancer Therapy. *Front Immunol*. 2022 May 18;13:903679. DOI: 10.3389/fimmu.2022.903679
13. Solmonese L., Lofiego M. F., Fazio C., et al. The Immunomodulatory Activity of Thymosin Alpha 1 on Tumor Cell Lines and Distinct Immune Cell Subsets. *Onco Targets Ther*. 2025; 18: 995–1012. <https://doi.org/10.2147/OTT.S527785>

Сведения об авторах:

Бен Аммар Амир Мохамед, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047, Москва, ул. Фадеева, 4; amirbenammar94095@gmail.com
Заркуа Владимир Тамазиевич, онколог, Общество с ограниченной ответственностью «ОнкоКейр Клиник 308», Россия, 125047, Москва, ул. Фадеева, 4; miro.zarkua@gmail.com

Information about the authors:

Amir M. Ben Ammar, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; amirbenammar94095@gmail.com
Vladimir T. Zarkua, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeeva str., Moscow, 125047, Russia; miro.zarkua@gmail.com

Поступила/Received 17.06.2026

Поступила после рецензирования/Revised 23.07.2026

Принята в печать/Accepted 25.07.2026

ЦИТОКИНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Уникальный метод лечения онкологии



Терапия подходит пациентам на любой стадии заболевания и сочетается со всеми видами противоопухолевого лечения

● Опухоль

89% пациентов достигли положительной динамики: стабилизации или регрессии

● Метастазы

У 70% пациентов полный регресс метастазов

● Химиотерапия

Уменьшает токсичность на 60%

● Профилактика

На 80% снижает риск развития рецидивов

● Качество жизни

Повышение на 98% по шкале Карновского

 **oncocareclinic.ru**

Реклама. Лицензия
Л041-01137-77/00167778
от 06.05.2022

8 800 2222 308

Клиническая характеристика кори у больных, госпитализированных в период эпидемического подъема

З. А. Хохлова¹ ✉

О. А. Попова²

Т. В. Серeda³

М. Е. Батаева⁴

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, zinaidaxoxlowa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, kolina-poa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6649-3643>

³ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, stv11419@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2859-3832>

⁴ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия, bataeva_marina@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0001-8157-1010>

Резюме

Введение. Корь — одна из инфекций, актуализировавшихся в постпандемический период. Заболевание, характеризующееся высокой контагиозностью, риском тяжелого течения и осложнений, в настоящее время регистрируется с большей частотой, в том числе у взрослых, и приобрело ряд клинико-лабораторных особенностей. Изучение современных клинических проявлений кори у взрослых и детей позволит повысить эффективность мер противодействия этой инфекции.

Цель работы. Анализ современных клинических проявлений кори у пациентов инфекционного стационара в период напряженной эпидемиологической ситуации по данной инфекции в Кемеровской области — Кузбассе.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных проявлений кори у больных инфекционного стационара с верифицированным диагнозом. Исследовали кровь на иммуноглобулины класса М к вирусу кори методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «ВекторКорь-IgM» производства «Вектор-Бест» (Россия). Использовали протоколы результатов лабораторного исследования испытательного лабораторного центра Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае». Статистический анализ данных выполнялся при помощи программного обеспечения MedStat.Pro v0.9.4 (Российская Федерация). Нормальность распределения проверялась при помощи критерия Шапиро — Уилка. Для оценки точности определения долей применяли 95%-й доверительный интервал методом Уилсона (Wilson score interval). Статистическую значимость различий оценивали при помощи точного критерия Фишера либо критерия Хи-квадрат (с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах менее 5). Уровень статистической значимости принимали при значении $p \leq 0,05$.

Результаты. В структуре больных корью преобладали невакцинированные. Контакты установлены в 80,3% случаев. Дети составили 60,66%, взрослые — 39,34% заболевших. Направительный диагноз в 66% случаев не предполагал заболевания корью. Клиническая картина соответствовала типичному течению. Классические периоды прослеживались у 83,6% больных. Пятна Бельского — Филатова — Коплика обнаружены у 24,6% пациентов. Этапность высыпаний регистрировалась в 93,4% случаев. В гемограмме определялось умеренное ускорение скорости оседания эритроцитов, у взрослых — лейкопения, относительный лимфоцитоз, тромбоцитопения, у детей — нормоцитоз. Повышение С-реактивного белка наблюдалось у 72% пациентов, транзитное повышение печеночных ферментов — у 50% взрослых (до 1,5-5 норм и выше) и у 60% детей (до 1,5-3 норм). В комплексной терапии применяли человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (витаминами С и Е) в форме ректальных суппозиториях в возрастных дозах. Течение заболевания было гладким, осложнений не наблюдалось.

Заключение. Появление очагов инфекции кори ассоциировано с низким охватом вакцинацией, высокой частотой контактов и завозными случаями. Клиническая картина кори соответствует типичному течению. У взрослых основные симптомы выражены значимо чаще. Лабораторные показатели подтверждают вирусную природу заболевания и выявляют транзиторные изменения печеночных ферментов, более выраженные у взрослых. Основные меры профилактики должны быть направлены на повышение охвата вакцинацией и усиление эпидемиологического надзора в условиях межрегиональной мобильности населения.

Ключевые слова: корь, взрослые, дети, клиника, периоды, высыпания, гемограмма, трансаминазы

Для цитирования: Хохлова З. А., Попова О. А., Серeda Т. В., Батаева М. Е. Клиническая характеристика кори у больных, госпитализированных в период эпидемического подъема. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 94-101. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.014>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Clinical characteristics of measles in patients hospitalized during the epidemic rise

Zinaida A. Khokhlova¹✉

Oxana A. Popova²

Tatyana V. Sereda³

Marina E. Bataeva⁴

¹ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia, zinaidaxoxlowa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>

² Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia, kolina-poa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6649-3643>

³ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia, stv11419@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2859-3832>

⁴ Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia, bataeva_marina@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0001-8157-1010>

Abstract

Background. Measles is one of the infections that have become more prevalent in the post-pandemic period. This highly contagious disease, characterized by a high risk of severe symptoms and complications, is now being reported more frequently, including in adults, and has acquired a number of clinical and laboratory features. Studying the current clinical manifestations of measles in adults and children will help improve the effectiveness of measures to combat this infection.

Objective. Analysis of the current clinical manifestations of measles in patients of an infectious hospital during a tense epidemiological situation in the Kemerovo Region-Kuzbass.

Materials and methods. A retrospective analysis of the clinical and laboratory manifestations of measles in patients of an infectious hospital with a verified diagnosis was carried out. The blood was tested for IgM antibodies to the measles virus using the ELISA method using the VektoKor-IgM test systems produced by Vector-Best (Russia). The protocols of the laboratory test results of the Testing Laboratory Center of the Federal State Budgetary Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnoyarsk Region" were used. Statistical analysis of the data was performed using the MedStat software.Pro v0.9.4 (Russian Federation). The normality of the distribution was checked using the Shapiro – Wilk criterion. To assess the accuracy of the proportion determination, a 95% confidence interval (95% CI) was constructed using the Wilson score interval. The statistical significance of the differences was assessed using the exact Fisher criterion or the chi-squared criterion (with the Yates correction for expected frequencies of less than 5). The level of statistical significance was taken at $p < 0.05$.

Results. Unvaccinated patients prevailed in the structure of measles patients. Contacts were established in 80.3%. Children accounted for 60.66%, adults – 39.34%. A directional diagnosis in 66% did not suggest measles. The clinical picture corresponded to the typical course. Classical periods were traced in 83.6% of patients. Belsky – Filatov – Koplik spots were detected in 24.6%. The stage of the rash was recorded in 93.4%. The hemogram showed a moderate increase in ESR, leukopenia, relative lymphocytosis, and thrombocytopenia in adults, and normocytosis in children. The increase in CRP was observed in 72%, and a transient increase in liver enzymes was observed in 50% of adults (1.5-5 times the normal value or higher) and 60% of children (1.5-3 times the normal value). In complex therapy, human recombinant interferon alpha-2b with antioxidants (vitamins C and E) was used in the form of rectal suppositories in age-appropriate doses. The course of the disease was smooth, and complications were not observed.

Conclusion. The emergence of measles outbreaks is associated with low vaccination coverage, high contact rates, and imported cases. The clinical presentation of measles is typical. In adults, the main symptoms are significantly more pronounced. Laboratory tests confirm the viral nature of the disease and reveal transient changes in liver enzymes, which are more pronounced in adults. The main preventive measures should focus on increasing vaccination coverage and strengthening epidemiological surveillance in the context of interregional population mobility.

Keywords: measles, adults, children, clinic, periods, rashes, hemogram, transaminases

For citation: Khokhlova Z. A., Popova O. A., Sereda T. V., Bataeva M. E. Clinical characteristics of measles in patients hospitalized during the epidemic rise. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 94-101. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.014>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время становятся актуальными некоторые инфекции, в отношении которых в национальные календари большинства стран включена иммунизация. В частности, регистрируется повышение заболеваемости корью (возрастание числа спорадических случаев и вспышек), что связывают с сокращением объемов вакцинации в период пандемии COVID-19, неконтролируемыми

миграционными потоками, ростом антипрививочных настроений, дефицитом вакцин в отдельных странах [1-4]. По данным ВОЗ, только за 2021 год было зарегистрировано около 9 миллионов случаев заболевания и 128 тысяч летальных исходов.

В Европейском регионе Россия входит в число стран с наибольшим числом заболевших (414 случаев за 12 месяцев по состоянию на март 2023 года). Летом

2023 года рост продолжился, а в 2024 году зарегистрировано уже 22 455 случаев кори, показатель заболеваемости составил 15,35 на 100 тыс. населения, что в 11 раз выше среднемноголетнего показателя; зарегистрировано 4 летальных случая [3].

Актуальными при работе с этой возвращающейся инфекцией стали вопросы выяснения причин повышения заболеваемости, анализа эпидемиологических

и клинических характеристик. Высокая контагиозность, тяжесть течения, значительная частота осложнений кори обуславливают необходимость быстрой и как можно более ранней диагностики, организации и проведения противоэпидемических мероприятий, своевременной и адекватной терапии, что требует знаний клинических особенностей инфекции. Клиническая картина кори сохранила свои основные характеристики [6–8], однако появились и некоторые особенности, что отражено в публикациях последних лет [9, 10]. При анализе случаев кори у взрослых отмечают более выраженный синдром интоксикации, нарушение этапности высыпаний [1, 9, 11], тенденцию к слиянию сыпи и кожный зуд, значительную частоту отсутствия пятен Бельского – Филатова – Коплика и периода пигментации, увеличение размеров печени и повышение уровня трансаминаз, диареи [9, 11–14], увеличение числа бактериальных и вирусных осложнений со стороны ЛОР-органов, нижних дыхательных путей, центральной нервной и мочевыделительной систем [11, 13, 15, 16]. У детей заболевание протекает, как правило, в типичной форме, с патогномоничными симптомами и также частыми осложнениями, преимущественно со стороны дыхательных путей [1, 10, 16–19]. Как ряд авторов, так и действующие клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике кори указывают на целесообразность применения препарата человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (Виферон®) в комплексной терапии кори для оказания противовирусного, иммуномодулирующего и противовоспалительного эффекта [3, 7].

Дальнейшее накопление клинического материала важно для выявления современных тенденций эволюции кори, знание которых позволит повысить эффективность мер противодействия этой инфекции.

Целью данного исследования было проанализировать современные клинические проявления кори у пациентов инфекционного стационара в период напряженной эпидемиологической ситуации по данной инфекции в Кемеровской области – Кузбассе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ клинических проявлений кори у 61 больного с лабораторно верифицированным диагнозом, находившегося на стационарном лечении в Новокузнецкой городской клинической инфекционной больнице имени В. В. Бессоненко (НГКИБ) в 2023–2024 гг.

Изучали возрастную и гендерную структуру пациентов, прививочный статус, эпидемиологический анамнез (наличие контактов с больными корью, пребывание накануне заболевания в регионах, неблагополучных по данной инфекции), анамнез заболевания, клиническую картину, лабораторные показатели (исследования проводились в соответствии с действующими клиническими рекомендациями), течение инфекции, исходы.

Для верификации диагноза исследовали кровь на иммуноглобулины класса М (IgM) к вирусу кори методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «ВектоКорь-IgM» производства «Вектор-Бест» (Россия). Подтверждающее тестирование про-

ведено в вирусологической лаборатории Красноярского регионального центра по надзору за корью и краснухой. Помимо клинко-эпидемиологических данных критерием постановки диагноза считали обнаружение в крови IgM-антител к вирусу кори [20].

Статистический анализ данных выполнялся при помощи программного обеспечения MedStat.Pro v0.9.4 (Российская Федерация). Проверка нормальности распределения выполнялась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Доли рассчитывали как отношение числа наблюдений к общему объему выборки. Для оценки точности определения долей строили 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) методом Уилсона (Wilson score interval), что рекомендовано при небольших и умеренных объемах выборки. Статистическую значимость различий оценивали с помощью точного критерия Фишера либо критерия Хи-квадрат (с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах менее 5). За уровень статистической значимости принимали значение $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациентов находился в диапазоне 0–56 лет, из них 28 женского (45,9%, $p \leq 0,459$ при 95% ДИ 33,5–58,3%) и 33 – мужского пола (54,1%, $p \leq 0,541$). Среди детей было больше мальчиков, среди взрослых – поровну мужчин и женщин. В возрастной структуре больных преобладали дети 0–17 лет: 37 человек (60,66%, $p \leq 0,6066$; 95% ДИ [0,4843; 0,7289]); взрослых было 24 человека (39,34%, $p \leq 0,3934$ 95% ДИ [0,2711; 0,5157]). Большую часть детей составили паци-

Таблица 1. **Возрастная и гендерная структура больных корью [таблица составлена авторами]** / Age and gender structure of measles patients [table compiled by the authors]

Дети (n = 37)			Взрослые (n = 24)		
Возраст	Абс.	%	Возраст	Абс.	%
0-1 года	3	8,1	18-20 лет	5	20,8
1-3 года	14	37,8	21-25 лет	4	16,7
4-6 лет	7	18,9	26-30 лет	3	12,5
7-14 лет	11	29,7	31-35 лет	5	20,8
15-17 лет	2	5,4	36-40 лет	3	12,5
Итого	37	100	41-56 лет	4	16,7
			Итого	24	100
Средний возраст, Ме	4,40 года (95 % ДИ 2,0-9,5 года)		Средний возраст, Ме	30 лет (95% ДИ 23–37 лет)	
Пол					
Женский	16	43,2	Женский	12	50
Мужской	21	56,7	Мужской	12	50

енты 0–6 лет – 24 ребенка (64,9%), наименьшую – подростки 15–17 лет – их было лишь двое (5,4%). 70,8% взрослых оказались моложе 35 лет включительно, 29,2% было 36–56 лет (табл. 1).

Контакты с больными корью установлены точно в 49 случаях (80,3%, $p \leq 0,001$) и еще в 5 (8,2%) – предположительно. Накануне заболевания пациенты приехали с территорий, неблагополучных по кори в тот период (Хакасия, Новосибирск), речь идет о завозной инфекции. Отрицали контакты 9 больных.

Из анамнеза установлено, что вакцинированы против кори были 18 пациентов – 9 детей (24,3%) и 9 взрослых (37,5%), в том числе двое детей в возрасте 1 год 7 мес и 2 года – привиты соответственно за 3 и 12 дней до начала заболевания. Не были вакцинированы 43 пациента (70,5%).

Больные поступали в стационар на 1–18-й день от начала заболевания, в среднем на $4,69 \pm 1,59$ дня, взрослые/дети – $4,5 \pm 1,82/4,81 \pm 1,43$ дня. Большая часть (46 человек, $75,41 \pm 0,064\%$, $p \leq 0,001$) госпитализирована на 3–6-й день болезни.

Направительный диагноз «корь» регистрировался в основном у госпитализированных из групповых очагов коревой инфекции (23 человека: 37,7%), «ОРЗ, корь?» – у четырех больных (6,6%), всего – 27 (44,3 $\pm$ 1,95%). С направленными диагнозами «острая вирусная инфекция с экзантемой/поражением кожи и слизистых» поступили 27 (44,3%) больных, ОРЗ – 3 (4,9%), «острая бактериальная инфекция с поражением кожи» – двое (3,3%), также было по одному пациенту (1,6%) с диа-



Рис. 2. Жалобы при поступлении (частота, %) [предоставлено авторами] / Complaints at admission (frequency, %) [provided by the authors]

гнозами «острый тонзиллит» и «инфекционный мононуклеоз» (рис. 1).

При поступлении больные предъявляли жалобы на острое начало, повышение температуры тела, катаральные явления, высыпания, частота которых представлена на рис. 2. Наиболее частыми жалобами были лихорадка – 86,9% (53 больных), кашель – 73,8% (45), сыпь на теле – 54,1% (33), слабость – 34,4% (21), заложенность носа, насморк – 31,1% (у 19 больных). Взрослые значительно чаще предъявляли жалобы на сыпь, слабость, боль в горле, глазах.

При объективном осмотре общее состояние оценивалось как средней степени тяжести за счет симптомов общей инфекционной интоксикации, катаральных проявлений и экзантемы. Повышение температуры тела до 38°C отмечалось у десяти (16,4%), до 39°C – у девяти (31,1%), до $39-39,5^\circ\text{C}$ – у 32 (52,5%) больных. Сыпь была пятнисто-папулезная, от мелкого до среднего размера, разной степени интенсивности, располагалась только на лице у семи, распространялась на шею, в заушную область у трех, спускалась на грудь, спину и верхние конечности у шестнадцати, по всему телу (преимущественно верхние отделы) – у двадцати восьми больных. У семи больных на момент госпитализации сыпи не было, но у двух из них отмечались остаточные явления в виде пигментации на лице и конечностях (поздняя госпитализация). В двух случаях сыпь исчезла до госпитализации, еще в двух появилась на второй день госпитализации. В одном наблюдении (больная 56 лет, перенесшая корь в подростковом возрасте) заболевание протекало без высыпаний (стертая форма).

У восьми детей пальпировали увеличенные до 1–2-й степени регионарные лимфоузлы. Выявляли яркую гиперемию слизистых ротоглотки у девяти (пяти взрослых, четверо детей), экзантему на мягком небе у семи (трое взрослых, четверо детей), пятна Бельского – Филатова – Коплика у пятнадцати (четверо взрослых, один-

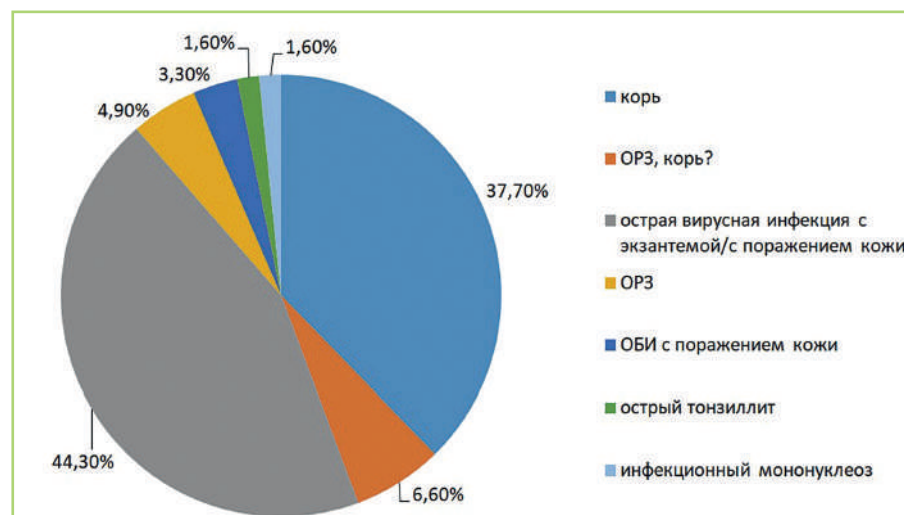


Рис. 1. Структура направительных диагнозов [предоставлено авторами] / Structure of referral diagnoses [provided by the authors]

надцать детей), склерит/конъюнктивит у девятнадцати (трое взрослых, шестнадцать детей). Патологии внутренних органов у пациентов не выявлено.

В большинстве случаев в течение заболевания прослеживались типичные периоды кори: инкубационный, катаральный, высыпаний, пигментации.

Инкубационный период составлял 7-14 дней.

Катаральный период продолжительностью 1-5 дней прослеживался у 47 больных, по одному случаю он длился 7, 9, 10 дней (из анамнеза болезни); сопровождался лихорадочно-интоксикационным и катарально-респираторным синдромами разной интенсивности.

У 9 больных (2 взрослых и 7 детей) высыпания появились в первый день заболевания (14,75%), одновременно с повышением температуры и другими симптомами, у 48 — на 2-6-й день (78,68%); по 1 случаю — на 7-й, 9-й, 10-й дни болезни. В среднем у детей сыпь появлялась на $3,76 \pm 2,34$ дня, у взрослых — на $3,17 \pm 1,99$ дня. Этапность высыпаний сверху вниз отмечалась во всех наблюдениях у взрослых и у большинства детей. Одномоментные высыпания зарегистрированы у трех детей (1, 5 и 12 лет). В ряде случаев отмечались сухость кожи и шелушение.

В период пребывания в стационаре пигментация определялась у 40 больных: у 11 взрослых (47,8%) и 29 детей (78,38%), на 3-14-й день от момента появления сыпи, из них у 85% пациентов — на 4-9-й день на фоне угасающей сыпи, чаще на лице, в единичных случаях — на туловище.

В общем анализе крови у взрослых в начале болезни, как правило, определялась лейкопения ($2,3-4,5 \times 10^9/\text{л}$), в динамике сменяющаяся на нормоцитоз, средний показатель составил $5,74 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ (95% ДИ 4,84-6,64). В разгар заболевания регистрировался относительный лимфоцитоз (до 40-76%), тромбоцитопения (до $81 \times 10^9/\text{л}$), средний показатель — $179,17 \pm 58,80 \times 10^9/\text{л}$ (95% ДИ 154,34-204,00). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) была в пределах 2-27 мм/ч, средний показатель — $14,58 \pm 11,48$ (95% ДИ 9,73-19,43) мм/ч. У детей в 30 случаях регистрировался нормоцитоз, в 6 — лейкопения ($4,5-2 \times 10^9/\text{л}$), у одного ребенка семи месяцев — лейкоцитоз ($18,11 \times 10^9/\text{л}$); средний показатель составил $6,16 \pm 2,33$ (95% ДИ 5,38-6,94) $\times 10^9/\text{л}$, без изменений в лейкоформуле. Количество тромбоцитов ниже $180 \times 10^9/\text{л}$ (136-157) было обнаружено в 5 случаях, средний показатель — $235,03 \pm$

$69,84$ (95% ДИ 211,74-258,31) $\times 10^9/\text{л}$. Ускорение СОЭ до 20-48 мм/час определялось у 12 пациентов, средний показатель СОЭ — $15,51 \pm 10,79$ мм/ч (95% ДИ 11,91-19,11).

В биохимическом анализе крови, взятом при поступлении в стационар, С-реактивный белок (СРБ) оценивали у 18 взрослых, у которых среднее значение составило $25,57 \pm 18,74$ мг/л (95% ДИ 16,25-34,89), и у 26 детей со средним значением СРБ — $19,11 \pm 12,33$ (95% ДИ 14,33-23,89) мг/л. Лишь в 18,8% случаев (5 взрослых и 3 ребенка) показатель соответствовал референсным значениям. Повышение СРБ в пределах 5-20 мг/л регистрировалось у 24 больных (6 взрослых — 33,3% и 18 детей — 69,2%); повышение показателя до 21-50 мг/л — у 9 больных (5 взрослых — 27,8% и 4 ребенка — 15,4%), выше 50 мг/л — у трех больных (6,8%), из них двое взрослых — 11,1% и один ребенок — 3,8%.

Уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли у 59 больных (24 взрослых, 35 детей). Показатели в пределах референсных значений были у 12 взрослых (50%) и 14 детей (40% от числа обследованных детей). Как видно на табл. 2, средние значения трансаминаз у взрослых значительно превышали таковые у детей.

У взрослых в 11 случаях были повышены АСТ и АЛТ, в одном — только АЛТ. У детей регистрировалось повышение только АСТ в 11 наблюдениях, только АЛТ — в трех, повышены АЛТ и АСТ были у 7. Кратность повышения трансаминаз представлена в табл. 2. Доля пациентов с АЛТ > 41 Ед/л у взрослых составила 66,7%, у детей — 34,3%, различие статистически значимо ($p \approx 0,012$). Практически у всех больных через 3-7 дней значения АСТ и АЛТ приходили к уровню нормы.

В стационаре больным проводилась симптоматическая и патогенетическая терапия с применением комплексного противовирусного и иммуномодулирующего средства — препарата человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b, в состав которого входят антиоксиданты (токоферола ацетат и аскорбиновая кислота), — Виферон® суппозитории ректальные. Препарат назначался в разовых дозах 150 000-500 000 МЕ детям до 7 лет, 500 000-1 000 000 МЕ — детям от 7 лет, 1 000 000 МЕ — взрослым, с интервалом 12 часов в течение 5-7 дней.

На основании клинико-лабораторных данных окончательный диагноз «корь типичная, средней степени тяжести» установлен у 60 больных (98,4%), «корь стертая форма» — у одного больного (1,6%).

Осложнений в течение заболевания не наблюдалось. Сопутствующие заболевания установлены у двух детей: в одном случае это была аденовирусная инфекция, во втором — инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна — Барр.

Сроки пребывания в стационаре составляли от 4 до 12 дней; как правило, 5-8 дней (у 47 больных, 77,05%, $p \leq 0,7$). У взрослых средний койко-день равнялся $7,75 \pm 2,29$, у детей — $7,1 \pm 1,91$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, отмечается преобладание детского контингента, что является типичным явлением для кори с преимущественным поражением непривитых. Возрастной пик у детей приходится на 1-3 года (37,8%) и 0-6 лет в целом (64,9%), что совпадает с периодом снижения уровня материнских антител в крови и до формирования полноценного поствакцинального

Таблица 2. Уровень трансаминаз у взрослых и детей [таблица составлена авторами] / Transaminase levels in adults and children [table compiled by the authors]

Число пациентов	Норма		До 1,5 нормы		2-3 нормы		Более 5 норм		Среднее значение (Ед/л)
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
АСТ (референсные значения у детей — 1-48 Ед/л, у взрослых — 1-38 Ед/л)									
Дети: n = 35	17	48,57	14	40,0	4	11,43	0	0	54,2 ± 19,7
Взрослые: n = 24	12	50,0	4	16,67	1	4,17	7	29,17	82,23 ± 93,8
АЛТ (референсные значения: у детей — 1-33 Ед/л, у взрослых — 1-41 Ед/л)									
Дети: n = 35	25	71,43	8	22,86	2	5,71	0	0	36,2 ± 25,2
Взрослые: n = 24	12	50,0	2	8,33	1	4,17	8	33,33	105,5 ± 135

иммунитета. Средний возраст: у детей — 4,4 года (95% ДИ 2,0–9,5), у взрослых — 30 лет (95% ДИ 23–37), что указывает на вовлечение в эпидемический процесс преимущественно молодежи, вероятно, из групп с низким охватом вакцинацией. Высокая доля подтвержденных контактов (80,3%, $p \leq 0,001$) свидетельствует о наличии очагов и передаче инфекции при тесных контактах. Завозные случаи (8,2%) из неблагополучных территорий (Хакасия, Новосибирск) демонстрируют роль межрегиональной мобильности в поддержании циркуляции вируса. Низкий охват вакцинацией (привито лишь 29,5% пациентов) — ключевой фактор формирования восприимчивой прослойки и развития вспышки инфекции. Особенно показательно, что двое детей были привиты непосредственно перед заболеванием (за 3 и 12 дней), что не позволило сформировать защитный иммунный ответ.

У 98,4% пациентов отмечалось типичное течение кори средней степени тяжести с классическими периодами. Этапность высыпаний (сверху вниз) наблюдалась у всех взрослых и большинства детей, что соответствует патогномичным признакам заболевания. Стертая форма у пациентки 56 лет, ранее переболевшей корью, демонстрирует возможность атипичного течения при частичном иммунитете. Сроки госпитализации: в среднем на 4,69 дня болезни, преимущественно на 3–6-й день, соответствуют периоду появления сыпи и нарастания симптомов, требующих стационарного наблюдения. Случаи поздней госпитализации (до 18-го дня заболевания) связаны с поздним обращением и свидетельствуют о недостаточной информированности населения о высокой контагиозности кори, а также о риске ее тяжелого течения и осложнений.

В лабораторных показателях у взрослых отмечается преобладание лейкопении с относительным лимфоцитозом и умеренным повышением СОЭ, у детей наблюдается нормоцитоз или умеренная лейкопения. Это отражает различия в иммунном ответе в зависимости от возраста. Повышение уровня маркера воспалительного процесса СРБ выявлено у большинства пациентов (81,2%), с более выраженным ростом у взрослых, что согласуется с более тяжелым течением заболевания у этой группы пациентов [13, 21]. Повышение АСТ и АЛТ наблюдалось практически у половины больных, особенно значимо у взрослых. Транзиторное повышение уровней ферментов, нормализующихся через 3–7 дней, указывает на легкое

поражение печени как часть системного воспалительного ответа при кори.

Для лечения кори нет специфического противовирусного препарата. Все пациенты получили комплексную терапию с использованием препарата Виферон®, оказывающего широкое противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Следует отметить, что в последующем, в Клинических рекомендациях «Корь» (2025), утвержденных Минздравом России 13.11.2024 г., препарат интерферона альфа-2b рекомендован к применению у детей и взрослых в том же режиме дозирования. В результате лечения 98,4% пациентов были выписаны с диагнозом «корь типичная, средней степени тяжести». Осложнений не наблюдалось, что подчеркивает адекватность выбранной терапии и необходимость строгого контроля за пациентами с корью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление очагов инфекции кори ассоциировано с низким охватом вакцинацией, высокой долей контактов и завозными случаями. Клиническая картина болезни у пациентов соответствует типичному течению кори с этапностью высыпаний, характерными симптомами интоксикации и катаральными проявлениями. У взрослых симптомы (сыпь, слабость, боль в горле) выражены значимо чаще. Лабораторные показатели подтверждают вирусную природу заболевания (лейкопения, лимфоцитоз, умеренное повышение СРБ) и выявляют транзиторные изменения печеночных ферментов, более выраженные у взрослых. Стационарное лечение с применением интерферонотерапии показало высокую эффективность: осложнений зарегистрировано не было, все пациенты выписаны с выздоровлением. Основные меры профилактики должны быть направлены на повышение охвата вакцинацией, особенно детей раннего возраста и молодежи, а также на усиление эпидемиологического надзора в условиях межрегиональной мобильности населения. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Стратегия по иммунизации на период до 2030 г. (IA2030). Документ ВОЗ на рус. яз. Всемирная организация здравоохранения

(ВОЗ). URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-document---russian.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true (дата обращения: 19.07.2026).

The immunization Strategy for the period up to 2030 (IA2030). WHO document in Russian.

The World Health Organization (WHO).

URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-document---russian.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true (Accessed: 07/19/2026).

2. Мировой подъем заболеваемости корью:

в 2023 г. инфекцией заразились 10,3 миллиона человек. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-11-2024-measles-cases-surge-worldwide--infecting-10.3-million-people-in-2023> (дата обращения: 20.07.2026).

Global rise in the incidence of measles: in 2023, 10.3 million people were infected with the infection. The official website of the World Health Organization (WHO).

URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-11-2024-measles-cases-surge-worldwide--infecting-10.3-million-people-in-2023> (Accessed: 07/20/2026).

3. Савенкова М. С. Корь (Morbilli) сегодня:

проблемы, статистика, клинические особенности течения у детей и взрослых.

Вопросы практической педиатрии.

2020; 15 (4): 54–61. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-54-61.

Savenkova M. S. Measles (Morbilli) today:

problems, statistics, and clinical manifestations in children and adults. Vopr. prakt. pediatr. 2020; 15 (4): 54–61. (In Russ.)

DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-54-61.

4. Daniel Eshetu, Wagi Tosisa, Belay Tafa Regassa, Gadissa Bedada Hundie, Andargachew Mulu.

Epidemiology of measles outbreaks, incidence and associated risk factors in Ethiopia from 2000 to 2023: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2024; 24: 914. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09828-6>.

5. Государственный доклад «О состоя-

нии санитарно эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». Роспотребнадзор.

URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfsczlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad-_O-

- sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf (дата обращения: 20.07.2026).
The State report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023". Rospotrebnadzor. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fbc/sd3prfszlc9c2r4xbmsb7o3us38nrvpk/Gosudarstvennyy-doklad_-_O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2023-godu_.pdf (Accessed: 07/20/2026). (In Russ.)
6. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Корь у взрослых в период эпидемического неблагополучия. Ретроспективное исследование. РМЖ. 2020; 12: 61-64.
Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Measles in adults during epidemic ill-being: retrospective study. RMZh. 2020; 12: 61-64. (in Russ.)
7. Moss W. J. Measles. Lancet. 2017; 390 (10111): 2490-2502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31463-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0).
8. Куимова И. В., Краснова Е. И., Кибирева Е. Н., Гаврилова Н. И., Чернышова Л. Ю., Симкина О. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори на современном этапе. Лечащий Врач. 2020; (1): 7-9. DOI: 10.26295/0s.2019.43.86.001.
Kuimova I. V., Krasnova E. I., Kibireva E. N., Gavrilova N. I., Chernyshova L. Yu., Simkina O. A. Current clinical and epidemiological character of measles. Lechaschi Vrach. 2020; (1): 7-9. (In Russ.)
9. Басина В. В., Эсауленко Е. В., Новак К. Е., Бичурина М. А., Лялина Л. В. Клинические и эпидемиологические особенности кори у взрослых в современный период. Журнал инфектологии. 2021; 13 (2): 70-78. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-70-78>.
Basina V. V., Esaulenko E. V., Novak K. E., Bichurina M. A., Lyalina L. V. Clinical and epidemiological features of measles by adults in modern period. Zhurnal infektologii. 2021; 13 (2): 70-78. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-70-78>.
10. Каскаева Д. С., Теннер Е. А., Петрова М. М. Изучение распространенности и клинических проявлений коревой инфекции на современном этапе. Клинический разбор в общей медицине. 2024; 5 (4): 89-94. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00424.
Kaskaeva D. S., Tepper E. A., Petrova M. M. Study of the prevalence and clinical manifestations of measles at present. Klinicheskii razbor v obshchei meditsine. 2024; 5 (4): 89-94. (In Russ.) DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00424.
11. Иванова И. А., Понезжева Ж. Б., Козлова М. С., Вдовина Е. Т., Цветкова Н. А. Особенности течения кори у взрослых. Лечащий Врач. 2018; (11): 36-39. [lvrach.ru/2018/11/15437129](https://doi.org/10.26295/0s.2018.43.36-39).
Ivanova I. A., Ponezheva Zh. B., Kozlova M. S., Vdovina E. T., Tsvetkova N. A. Features of the course of measles in adults. Lechaschi Vrach. 2018; (11): 36-39. (in Russ.)
12. Сайфуллин М. А., Зверева Н. Н., Нурмухаметова Е. А., Блохина Н. П., Пылаева Е. Ю., Коняев К. С., Шамшева О. В. Поражение печени при кори. Журнал инфектологии. 2020; 12 (4): 78-86. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86>.
Sayfullin M. A., Zvereva N. N., Nurmuhametova E. A., Blohina N. P., Pylaeva E. Yu., Konyaev K. S., Shamsheva O. V. Liver damage with measles. Zhurnal infektologii. 2020; 12 (4): 78-86. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-78-86>.
13. Николаева И. В., Фазульязнова А. И., Ткачева С. В. и др. Корь у взрослых на современном этапе. Вестник современной клинической медицины. 2025; 18 (2): 61-67. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).61-67.
Nikolaeva I. V., Fazulzyanova A. I., Tkacheva S. V., et al. Measles in adults at the present stage. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2025; 18 (2): 61-67. (In Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).61-67.
14. Уланова Е. А., Грешнякова В. А., Горячева Л. Г. Клинический случай: гепатит, ассоциированный с корью. Архив педиатрии и детской хирургии. 2025; 3 (3): 46-51. <https://doi.org/10.66825/2949-4664-apps-3-3-46-51>.
Ulanova E. A., Greshnyakova V. A., Goryacheva L. G. A case of measles-associated hepatitis. Arkhiv pediatrii i detskoi khirurgii. 2025; 3 (3): 46-51. (In Russ.) <https://doi.org/10.66825/2949-4664-apps-3-3-46-51>.
15. Ниналов М. А., Улуханова Л. У., Газиева М. М., Тагирова З. Г., Понезжева Ж. Б., Музыка А. Д., Шабалина С. В., Цвиркун О. В., Тураева Н. Т., Рамазанов М. К. Особенности клинических проявлений кори в зависимости от вакцинального статуса пациентов (на примере Республики Дагестан). РМЖ. 2025; 3: 4-9. DOI: 10.32364/2225-2282-2025-3-1.
Ninalalov M. A., Ulukhanova L. U., Gazieva M. M., Tagirova Z. G., Ponezheva Zh. B., Muzyka A. D., Shabalina S. V., Tsvirkun O. V., Turaeva N. T., Ramazanov M. K. Specific clinical manifestations of measles depending on vaccination status of a patient: the case of the Republic of Dagestan. RMZh. 2025; 3: 4-9. (In Russ.) DOI: 10.32364/2225-2282-2025-3-1.
16. Ниналов М. А., Карнаева Н. С., Тагирова З. Г., Понезжева Ж. Б., Музыка А. Д., Шабалина С. В. Клинико-эпидемиологические особенности кори в Республике Дагестан на современном этапе. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (11): 10-15. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-11-10-15.
Ninalalov M. A., Karnaeva N. S., Tagirova Z. G., Ponezheva Zh. B., Muzyka A. D., Shabalina S. V. Clinical and Epidemiological Features of Measles in the Republic of Dagestan at the Present Stage. Effektivnaya farmakoterapiya. 2024; 20 (11): 10-15. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-11-10-15.
17. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у детей в Астраханской области. Лечащий Врач. 2020; (4): 32. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.73.99.006>.
Kimirilova O. G., Kharchenko G. A. Clinical and epidemiological characteristics of measles in children in the Astrakhan region. Lechaschi Vrach. 2020; (4): 32. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.73.99.006>.
18. Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Косырева М. А., Ильина Н. О., Шамшева О. В., Гетманова Е. Н., Егорова Н. Ю., Корсунский А. А., Галеева Е. В., Гужавина А. А. Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году. Детские инфекции. 2022; 21 (4): 27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31.
Molochkova O. V., Kovalev O. B., Kosyreva M. A., Ilyina N. O., Shamsheva O. V., Getmanova E. N., Egorova N. Yu., Korsunsky A. A., Galeeva E. V., Gushavina A. A. Characteristic of measles in children during the rise in morbidity in 2019. Detskie infektsii. 2022; 21 (4): 27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31.

- Guzhavina A. A. Characteristics of measles in children during the rise in incidence in 2019. *Detskije Infektsii*. 2022; 21 (4): 27-31. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31.
19. Муленкова А. В., Сулопарова П. С., Базнюк Е. М., Буганова Е. Р., Миронова О. А., Чиркина М. В. Особенности современного течения кори у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27 (1S): 42. EDN: oklqnr.
 Mulenkova A. V., Susloparova P. S., Bagnyuk E. M., Baganova E. R., Mironova O. A., Chirkina M. V. Features of the modern course of measles in children. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2024; 27 (1S): 42. (In Russ.) EDN: oklqnr.
20. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. Ростов-на-Дону: Мини-Таип, 2021. 894 с.
 Sanitary rules and regulations SanPiN 3.3686-21. Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases. Rostov-na-Donu: Mini-Taip. 2021; 894 p. (In Russ.)
21. Dragonjić L. P., Ranković A., Petković M. Ć., et al. C-Reactive Protein as a Predictor of Severe Respiratory Complications in Measles. *Medicina*. 2024; 60 (7): 1031. DOI: 10.3390/medicina60071031.
- Сведения об авторах:**
Хохлова Зинаида Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 654005, Новокузнецк, просп. Строителей, 5; zinaidaxoxlowa@yandex.ru
Попова Оксана Александровна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 654005, Новокузнецк, просп. Строителей, 5; kolina-poa@yandex.ru
Середа Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 654005, Новокузнецк, просп. Строителей, 5; stv11419@mail.ru
Батаева Марина Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал Федерального государственного автономного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 654005, Новокузнецк, просп. Строителей, 5; bataeva_marina@mail.ru
- Information about the authors:**
Zinaida A. Khokhlova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education — branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroitelei Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia; zinaidaxoxlowa@yandex.ru
Oxana A. Popova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education — branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroitelei Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia; kolina-poa@yandex.ru
Tatyana V. Sereda, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education — branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroitelei Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia; kolina-poa@yandex.ru
Marina E. Bataeva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education — branch of the Federal State Autonomous Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroitelei Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia; bataeva_marina@mail.ru
- Поступила/Received 11.07.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 07.08.2026
Принята в печать/Accepted 10.08.2026

Тройная CFTR-модулирующая терапия при муковисцидоз-ассоциированном циррозе печени: утрата приверженности наблюдению как фактор риска. Клинический случай

З. М. Мержоева¹ ✉

О. А. Суворова²

Ю. А. Левина³

Б. Б. Лавгинова⁴

В. Н. Антонов⁵

С. Н. Авдеев⁶

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, zamira.merzhoeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, SPIN: 6009-6619

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, Olga.a.suvorova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>, SPIN: 9983-4903

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, yu1999levina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>, SPIN: 9169-1653

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, bapus15@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>, SPIN: 6287-0194

⁵ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия, ant-vn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>, SPIN: 5660-2160

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, serg_avdeev@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, SPIN: 1645-5524

Резюме

Введение. Муковисцидоз является мультисистемным заболеванием, при котором поражение печени встречается у 20–40% пациентов. Внедрение терапии CFTR-модуляторами существенно улучшило прогноз при муковисцидозе, однако пациенты с циррозом печени, как правило, исключались из клинических исследований, что ограничивает доказательную базу и определяет необходимость накопления и публикации данных о применении препаратов в этой группе больных.

Материалы и методы. Представлен клинический случай неблагоприятного исхода у пациента 19 лет с муковисцидоз-ассоциированным циррозом печени класса В по Чайлд-Пью, осложненным портальной гипертензией и перенесенным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Тройная CFTR-модулирующая терапия ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор/ивакафтор была инициирована по жизненным показаниям в сниженной дозе для стабилизации состояния пациента до решения вопроса о трансплантации печени. Однако на фоне субъективного улучшения пациент выбыл из регулярного специализированного наблюдения на период около двух лет, в течение которого контроль функции печени и продвижение по трансплантационному маршруту не осуществлялись, что завершилось декомпенсацией цирроза печени (класс С по Чайлд-Пью), развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует, что при тяжелом муковисцидоз-ассоциированном поражении печени безопасность высокоэффективной таргетной терапии определяется не только выбором препарата и режимом дозирования, но и непрерывностью специализированного наблюдения, регулярной оценкой функции печени, своевременной коррекцией лечения и трансплантационной тактики, а также приверженностью пациента к наблюдению и лечению.

Ключевые слова: таргетная терапия, CFTR-модуляторы, муковисцидоз-ассоциированное поражение печени, портальная гипертензия, цирроз печени, трансплантация печени, гепатотоксичность, бронхоэктазы

Для цитирования: Мерзоева З. М., Суворова О. А., Левина Ю. А., Лавгинова Б. Б., Антонов В. Н., Авдеев С. Н. Тройная CFTR-модулирующая терапия при муковисцидоз-ассоциированном циррозе печени: утрата приверженности наблюдению как фактор риска. Клинический случай. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 102-109. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.015>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Triple CFTR modulator therapy in severe cystic fibrosis-associated liver disease: a case report of an adverse outcome and the role of adherence to follow-up

Zamira M. Merzhoeva¹ ✉

Olga A. Suvorova²

Iuliia A. Levina³

Baina B. Lavginova⁴

Vladimir N. Antonov⁵

Sergey N. Avdeev⁶

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, zamira.merzhoeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>, SPIN: 6009-6619

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, Olga.a.suvorova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9661-7213>, SPIN: 9983-4903

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, yu1999levina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0928-2900>, SPIN: 9169-1653

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, bapus15@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1254-6863>, SPIN: 6287-0194

⁵ South Ural State Medical University, Челябинск, Россия, ant-vn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>, SPIN: 5660-2160

⁶ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, serg_avdeev@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>, SPIN: 1645-5524

Abstract

Background. Cystic fibrosis (CF) is a multisystem disease in which liver involvement occurs in 20-40% of patients. The introduction of CFTR modulator therapy has substantially improved the prognosis of patients with CF; however, patients with established cirrhosis have typically been excluded from clinical trials, which limits the evidence base and underscores the need to collect and publish data on the use of these agents in this patient group.

Materials and methods. We report a case with an unfavorable outcome in a 19-year-old patient with CF-associated Child-Pugh class B cirrhosis complicated by portal hypertension and a previous episode of esophageal variceal bleeding. Triple CFTR modulator therapy with elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor/ivacaftor was initiated as a life-saving measure at a reduced dose in order to stabilize the patient until a decision on liver transplantation could be made. However, following subjective improvement in respiratory status, the patient was lost to specialist follow-up for approximately two years, during which liver function was not monitored and the transplant workup was not advanced; this culminated in decompensation of cirrhosis (Child-Pugh class C), multiorgan failure, and death.

Conclusion. This case demonstrates that in severe CF-associated liver disease the safety of highly effective targeted therapy depends not only on the choice of drug and the dosing regimen, but also on the continuity of specialist follow-up, regular assessment of liver function, timely adjustment of treatment and transplant strategy, and the patient's adherence to follow-up.

Keywords: targeted therapy, CFTR modulators, cystic fibrosis-associated liver disease, portal hypertension, liver cirrhosis, liver transplantation, hepatotoxicity, bronchiectasis

For citation: Merzhoeva Z. M., Suvorova O. A., Levina Iu. A., Lavginova B. B., Antonov V. N., Avdeev S. N. Triple CFTR modulator therapy in severe cystic fibrosis-associated liver disease: a case report of an adverse outcome and the role of adherence to follow-up. Lechaschi Vrach. 2026; 7-8 (29): 102-109. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.015>

Conflict of interests. Not declared.

Муковисцидоз (МВ) — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в обеих копиях (аллелях) гена, кодирующего белок регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR), и характеризующееся полиорганным поражением с преимущественным вовлечением бронхолегочной системы и органов пищеварения

[1]. МВ-ассоциированное поражение печени встречается, по разным оценкам, у 20-40% пациентов с МВ (детей и взрослых суммарно; у взрослых распространённость выше и приближается к 40%, у детей — ближе к 20%), при этом у 5-10% развивается тяжелое прогрессирующее течение с формированием портальной гипертензии и/или декомпенсированного цирроза печени [4, 5].

Внедрение терапии CFTR-модуляторами существенно улучшило прогноз пациентов с МВ [2], однако данные об эффективности и безопасности терапии среди пациентов с тяжелым поражением печени остаются ограниченными [3]. Специфического лечения, способного обеспечить обратное развитие сформировавшегося цирроза печени, в настоящее время не существует,

а при прогрессировании заболевания единственным радикальным методом лечения остается трансплантация печени [4].

Применение комбинации «элексакафтор + тезакафтор + ивакафтор» (ЭТИ) противопоказано при циррозе класса С по Чайлд-Пью и, как правило, не рекомендуется при классе В, что требует индивидуальной оценки соотношения пользы и риска. Риск лекарственно-индуцированного поражения печени сохраняется на протяжении всего лечения, поэтому регулярный клинический и лабораторный мониторинг является обязательным условием безопасности терапии [5, 6].

В связи с этим особое значение приобретает непрерывное специализированное наблюдение за пациентами. На фоне улучшения респираторных симптомов и общего самочувствия после начала таргетной терапии может снижаться приверженность к наблюдению. По данным одного из исследований, перерывы во врачебных визитах продолжительностью не менее 12 месяцев отмечались у 35% пациентов с МВ [7].

Представлено клиническое наблюдение неблагоприятного исхода у пациента с тяжелым течением МВ и МВ-ассоциированным циррозом печени, получавшего терапию ЭТИ и впоследствии выпавшего из регулярного врачебного наблюдения. Развитие декомпенсации цирроза печени с летальным исходом подчеркивает значимость непрерывного мониторинга пациентов с тяжелым поражением печени, в том числе при положительном эффекте таргетной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К., 19 лет (2006 г.р.), с диагнозом «муковисцидоз», установленным в возрасте 4 месяцев на основании характерной клинической картины, положительного потового теста (хлориды пота 95 ммоль/л) и впоследствии подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием. Генотип *CFTR* F508del/c.822_826del.

С первых месяцев жизни отмечались адинамия, недостаточная прибавка массы тела, выраженная панкреатическая недостаточность, стеаторея, рвота, формирование белково-энергетической недостаточности и дефицит жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К). Уровень фекальной эластазы был менее 100 мкг/г. В дальнейшем сформировались хронический полипозный

риносинусит и поражение бронхолегочной системы с хроническим влажным кашлем, бронхоэктазами в средней доле правого легкого, эпизодами инфекционных обострений и хроническим инфицированием дыхательных путей *Staphylococcus aureus* и, позднее, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Длительное время показатели функции дыхания были сохраненными. Пациент постоянно получал базисную терапию МВ, включавшую заместительную ферментную терапию препаратами панкреатина, дорназу альфа, урсодезоксихолевую кислоту, витаминотерапию и нутритивную поддержку, курсы антибактериальной терапии и симптоматическую терапию по потребности.

Особенностью течения заболевания являлось раннее развитие поражения печени. Уже в возрасте 1 года отмечались гепатомегалия, стойкое повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы (ЩФ) (в 2007 году аланинаминотрансфераза, АЛТ, — 108 Ед/л, аспартатаминотрансфераза, АСТ, — 113 Ед/л, ЩФ — 595 Ед/л), нарушения синтетической функции печени (альбумин — 20 г/л, протромбиновый индекс 83%). Изменение показателей сохранялось и в дальнейшем, несмотря на проводимую терапию.

С 2015 года по данным ультразвукового исследования и эластографии печени

были выявлены цирротические изменения с фиброзом печени F3 стадии по шкале METAVIR. Данных за вирусные гепатиты не получено. В 2017 году установлен диагноз: цирроз печени класс А по Чайлд-Пью, синдром портальной гипертензии, гиперспленизм.

К 2021 году сформировалась развернутая картина МВ-ассоциированного цирроза печени с портальной гипертензией. Отмечались признаки декомпенсации портального кровотока с развитием асцитического синдрома. Определялись повышение уровня общего билирубина преимущественно за счет прямой фракции, увеличение активности холестатических ферментов (ЩФ и ГГТ), повышение активности трансаминаз, гипоальбуминемия, признаки коагулопатии (рис. 1). В июле 2021 г. была запланирована консультация в Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова, которая была отменена ввиду эпидемии коронавирусной инфекции.

С 2021 году был получен положительный Диаскинтест без бактериовыделения по данным посевов мокроты. В 2022 году проведен курс противотуберкулезной терапии в связи с сохранением положительного Диаскинтеста. В декабре 2022 году — высеv *Aspergillus*

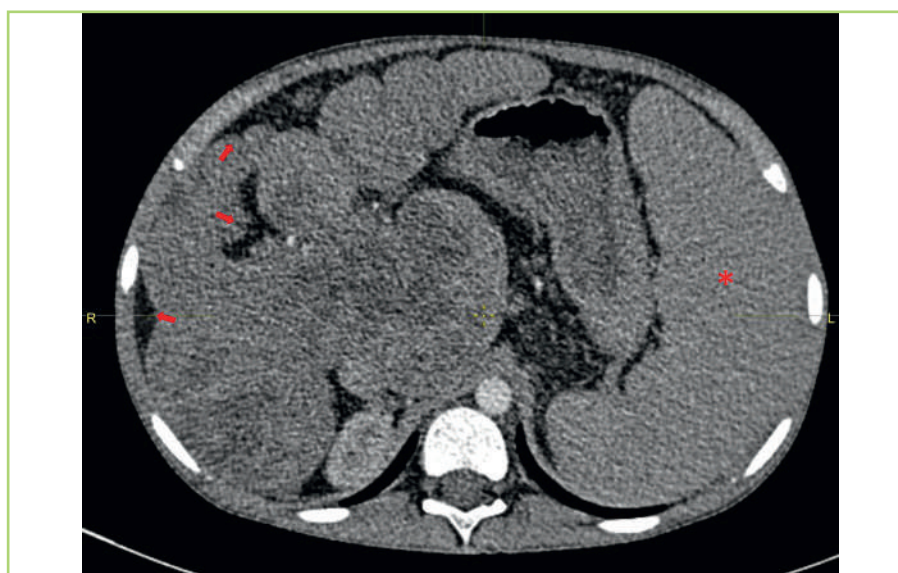


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, аксиальная плоскость. Цирротическая трансформация печени: неровность и бугристость контуров (красные стрелки) с неоднородностью паренхимы, спленомегалия (звездочка) [предоставлено авторами] / Contrast-enhanced abdominal computed tomography (axial image). Cirrhotic transformation of the liver with an irregular nodular contour (red arrows) and heterogeneous hepatic parenchyma, splenomegaly (star) [provided by the authors]

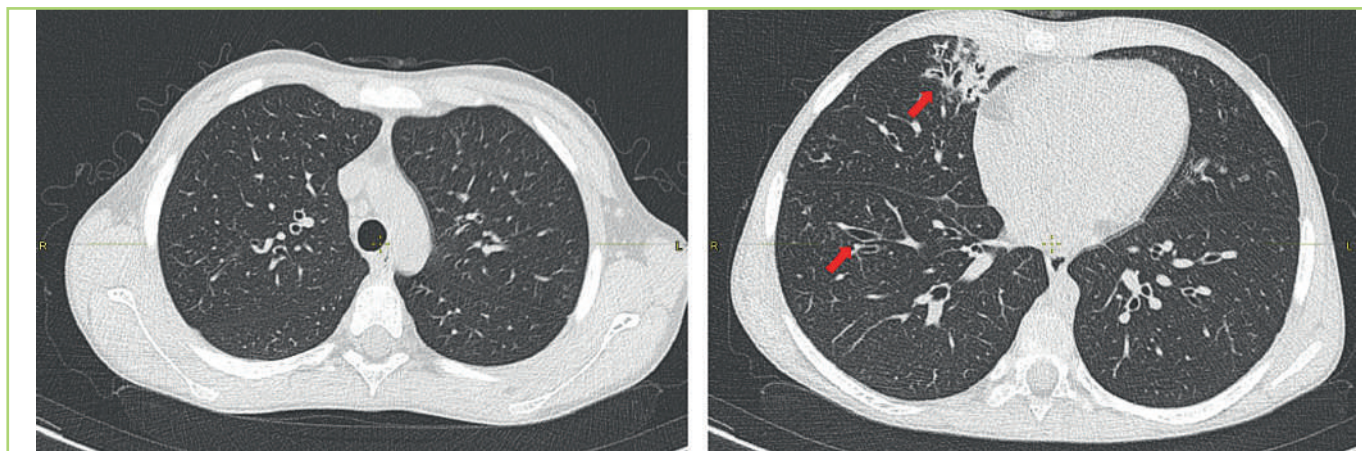


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная плоскость. Множественные мешотчатые бронхоэктазы (красные стрелки), преимущественно в средних и нижних отделах правого легкого [предоставлено авторами] / Chest computed tomography (axial image). Multiple saccular bronchiectases (red arrows), predominantly involving the middle and lower regions of the right lung [provided by the authors]

fumigatus с последующей противогрибковой терапией. Одновременно отмечалось тяжелое прогрессирующее поражение бронхолегочной системы. По данным компьютерной томографии легких определялись цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы преимущественно в средних и нижних отделах правого легкого, признаки хронического бронхиолита, участки ателектазов с отрицательной динамикой (рис. 2). Функция внешнего дыхания до 2024 года была сохранной. В 2024 году выявлены рестриктивные нарушения: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 70% от должного, форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ) – 66% от должного, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 88% от должного.

В начале 2024 году развилось одно из наиболее тяжелых осложнений портальной гипертензии – кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, потребовавшее госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Пациенту были выполнены трансфузии компонентов крови и эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода.

К февралю 2024 года у пациента была документирована стадия сформировавшегося МВ-ассоциированного цирроза печени класса В по Чайлд-Пью с выраженной портальной гипертензией, варикозным расширением вен пищевода, гиперспленизмом, асцитическим синдромом и нарушением синтетической функции печени (гипоальбуминемия – 29 г/л, общий билирубин – 53 мкмоль/л, международное нормализованное отношение, МНО, – 2,2),

что ограничивало возможность обратного развития структурных изменений на фоне патогенетической терапии.

Решение об инициации CFTR-модулирующей терапии комбинацией ЭТИ было принято по заключению мультидисциплинарной врачебной комиссии с участием специалистов федерального центра, с индивидуальной оценкой соотношения ожидаемой пользы и риска. Основанием служили тяжелое течение генетически подтвержденного МВ и наличие в генотипе патогенного варианта F508del. Терапия назначалась по жизненным показаниям, при отсутствии альтернативного патогенетического лечения. Препарат Трикафта® (Vertex Pharmaceuticals, США) был назначен в скорректированном режиме с чередованием дозы: первый день – две таблетки ивакафтора 75 мг + элексакафтора 100 мг + тезакафтора 50 мг, второй день – одна таблетка ивакафтора 75 мг + элексакафтора 100 мг + тезакафтора 50 мг, без применения вечерней дозы ивакафтора 150 мг.

В начале приема пациент отметил улучшение самочувствия: уменьшение кашля, количества мокроты, болей в животе. После начала терапии он продолжил получать базисное лечение МВ. Одновременно была запланирована консультация специалистов центра трансплантации для определения возможности и сроков трансплантации печени. В дальнейшем, несмотря на предпринимаемые специалистами попытки связи, пациент фактически выбыл из регулярного наблюдения специалистов по МВ.

В течение 2024–2025 гг. контроль функции легких, печеночных показателей, нутритивного статуса, коррекция терапии и наблюдение за возможными нежелательными явлениями на фоне приема Трикафты® проводились нерегулярно, специализированная оценка динамики заболевания отсутствовала несмотря на ухудшение состояния пациента.

С января 2026 г. отмечено значительное прогрессирование печеночной недостаточности. Пациент ежемесячно госпитализировался в стационар по месту жительства в связи с нарастанием асцита, увеличением объема живота, ухудшением общего состояния и проявлениями декомпенсации цирроза печени.

Последняя госпитализация в июне 2026 г. по поводу тяжелого обострения МВ, осложненного двусторонней пневмонией (рис. 3), дыхательной недостаточностью III степени, декомпенсированным МВ-ассоциированным циррозом печени (Чайлд-Пью класса С), гепаторенальным синдромом и хронической болезнью почек. При поступлении отмечались лихорадка до 39 °С, кашель со слизисто-гнойной мокротой, выраженная слабость, одышка, сонливость, дезориентация и снижение аппетита.

Несмотря на интенсивную антибактериальную и поддерживающую терапию состояние прогрессивно ухудшалось. Развилась печеночная энцефалопатия с нарушением сознания, потребовавшая перевода в отделение интенсивной терапии и проведения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ).

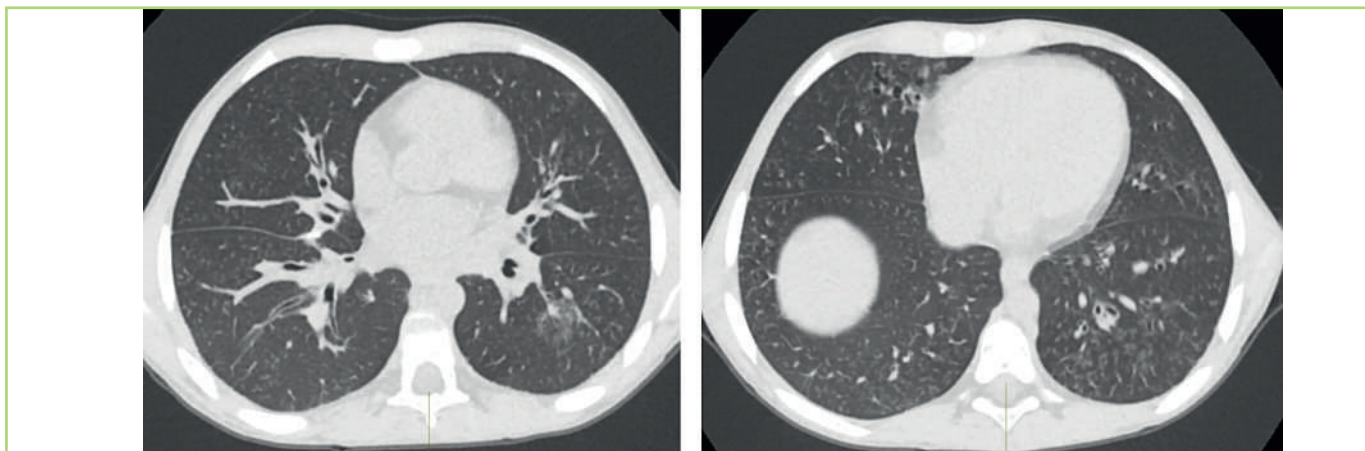


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки, аксиальная плоскость. Мешотчатые бронхоэктазы, преимущественно в нижних отделах правого легкого; инфильтративные изменения в 6-м сегменте левого легкого; признаки бронхиолита в базальных отделах обоих легких [предоставлено авторами] / Chest computed tomography (axial image). Saccular bronchiectases, predominantly involving the lower regions of the right lung; infiltrative changes in segment 6 of the left lung; and signs of bronchiolitis in the basal regions of both lungs g [provided by the authors]

Отмечались признаки полиорганной недостаточности: выраженный респираторный и метаболический ацидоз (рН крови до 7,11), гиперкапния (PaCO_2 до 77 мм рт. ст.), гипоксемия (снижение SpO_2 до 77,9%), повышение лактата до 9 ммоль/л, тяжелая гипонатриемия (натрий до 115 ммоль/л), прогрессирующая почечная недостаточность (креатинин до 528 мкмоль/л), выраженная тромбоцитопения (тромбоциты до $24 \times 10^9/\text{л}$), анемия (гемоглобин до 86 г/л), лейкоцитоз до $52,2 \times 10^9/\text{л}$, гипоальбуминемия до 20 г/л, увеличение АЛТ и АСТ. По данным ультразвукового исследования выявлены выраженная спленомегалия и массивный асцит. 28.06.2026 г. на фоне ИВЛ, нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности и необходимости вазопрессорной поддержки произошла остановка кровообращения. Зафиксирован летальный исход.

ДИСКУССИЯ

Внедрение CFTR-модуляторов существенно изменило прогноз при МВ, однако у пациентов с МВ-ассоциированным поражением печени эффективность терапии неотделима от условий ее безопасного применения. Ключевой особенностью случая является не столько исходно тяжелое состояние пациента, сколько сочетание двух обстоятельств: инициация потенциально гепатотоксичной таргетной терапии на стадии сформировавшегося цирроза с портальной гипертензией и последующая утрата регулярного специализированного наблюдения на протяжении почти двух лет.

Данные мировой литературы о применении ЭТИ при уже сформировавшемся поражении печени ограничены. Protich и соавт. в ретроспективной серии из 11 педиатрических пациентов с исходно тяжелым МВ-ассоциированным поражением печени (у 6 терапия начата в редуцированном режиме) отметили значимый прирост максимального ОФВ_1 на 14,27% ($p = 0,007$) и тенденцию к снижению АСТ ($-15,18$ Ед/л; $p = 0,054$) без случаев печеночной декомпенсации, при этом ни у одного пациента не потребовалось прекращения терапии. В коррекции дозы нуждались 4 пациента в связи с повышением трансаминаз и/или билирубина. Авторы подчеркивают, что безопасность такого назначения обеспечивается именно тщательным мониторингом [8].

Вместе с тем риск гепатотоксичности сохраняется на всем протяжении лечения, а цирроз печени в российских клинических рекомендациях отнесен к группам риска развития нежелательных реакций на фоне таргетной терапии [1]. В инструкции по применению препарата содержится предупреждение о риске лекарственного поражения печени и печеночной недостаточности, в том числе с исходами в трансплантацию или смертельный исход, при этом повреждение печени регистрировалось в интервале от первого месяца терапии до 15 месяцев от ее начала. Рекомендованный режим контроля АЛТ, АСТ, ЩФ и билирубина предусматривает оценку до начала терапии, далее ежемесячно в течение первых 6 месяцев и каждые 3 месяца на протяжении всего

периода наблюдения, а у пациентов с повышением трансаминаз в анамнезе требуется более частый мониторинг функции печени [9]. Показанием к временному прекращению терапии служит повышение АЛТ или АСТ > 5 верхних границ нормы (ВГН) либо > 3 ВГН в сочетании с уровнем общего билирубина > 2 ВГН, а возобновление приема после купирования нежелательной реакции рекомендуется с половинной дозы [1]. Alenezi и соавт. описали развитие лекарственного поражения печени после 30 месяцев стабильной терапии с повышением АЛТ > 1500 Ед/л [6], а в регистровом исследовании Кондратьевой и соавт. (900 пациентов, 36 месяцев наблюдения) медианные значения печеночных проб оставались в пределах нормы и лишь у одного пациента отмечалось повышение трансаминаз > 5 ВГН [10].

Назначение тройной терапии при нарушении функции печени регламентировано отдельно: препарат не должен применяться при классе С по Чайлд-Пью и не рекомендован при классе В, а при принятии решения о применении предусмотрена уменьшенная доза с чередованием схемы приема — в первый день две таблетки ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор утром, во второй день одна таблетка утром, при этом вечерний прием ивакафтора не проводится [9]. Основанием служат результаты исследования Viswanathan и соавт., показавшего необходимость редукиции дозы у лиц с умеренным нарушением функции печени [11]. Согла- сительные рекомендации по ведению

гепатобилиарной патологии при МВ также носят ограничительный характер. Экспертная группа не смогла высказаться за или против применения CFTR-модуляторов при далеко зашедшем поражении печени с портальной гипертензией без декомпенсации ввиду недостаточности данных и рекомендовала воздержаться от их назначения при декомпенсированном течении, определяемом по критериям стойкого МНО > 1,5, повышения прямого билирубина, гипоальбуминемии, рефрактерного асцита или энцефалопатии [5]. У представленного пациента терапия была инициирована именно в этой пограничной зоне: поражение печени класса В по Чайлд-Пью, наличие жизненных показаний, на основании заключения экспертной мультидисциплинарной комиссии при отсутствии альтернативной патогенетической терапии.

Отдельного обсуждения заслуживает приверженность динамическому наблюдению как самостоятельный фактор риска. Sears и соавт. при анализе регистра пациентов с МВ (США, 2004-2016 гг.) установили, что не менее одного эпизода перерыва в наблюдении продолжительностью 12 месяцев и более имели 35% больных, причем такие эпизоды были ассоциированы со снижением ОФВ₁ на последующем визите (-0,81%; 95% ДИ -1,00, -0,61), а у молодых взрослых, гомозиготных по F508del, различие достигало -2,1% [7, 13]. Согласно клиническим рекомендациям, частота визитов определяется тяжестью состояния и составляет 1 раз в 1-3 месяца, а пациенты с тяжелыми формами заболевания должны наблюдаться ежемесячно; при циррозе печени дополнительно предусмотрены контроль коагулограммы 1 раз в 3-6 месяцев и эзофагогастродуоденоскопия для оценки состояния варикозно расширенных вен пищевода 1 раз в 6-12 месяцев [1].

Дополнительным фактором риска в эпоху CFTR-модуляторов становится субъективное благополучие пациента: по данным опроса членов Немецкой ассоциации муковисцидоза (406 респондентов, из них 276 получали тройную терапию), 93% отмечали уменьшение или исчезновение кашля и 91% мокроты, при этом 80,4% сообщили о сокращении объема сопутствующей ингаляционной терапии [14]. Аналогичная тенденция подтверждена в проспективном наблюдении Sagel и соавт. [15]

В нашем клиническом случае утрата регулярного наблюдения совпала с двумя дополнительными факторами: переходом пациента из педиатрической службы во взрослую сеть и субъективным улучшением самочувствия на фоне начатой таргетной терапии, тогда как прогрессирование поражения печени протекало малосимптомно и не коррелировало с респираторным статусом. Период 2024-2025 гг., прошедшийся одновременно на интервал максимального риска лекарственного поражения печени и на этап, требовавший активного продвижения по трансплантационному маршруту, остался без врачебного контроля. В результате были утрачены обе возможности, которые обеспечивают динамическое наблюдение, а именно своевременная коррекция дозы или временная отмена препарата и объективная оценка скорости прогрессирования цирроза для определения показаний к трансплантации. Это особенно значимо с учетом данных о том, что продолжение CFTR-модулирующей терапии в периперационном периоде трансплантации печени ассоциировано с благоприятными респираторными и нутритивными исходами у пациентов с МВ [12].

Показательно, что клинические рекомендации включают в критерии мониторинга безопасности таргетной терапии оценку психоэмоциональной сферы с определением уровня тревоги и депрессии и консультацией медицинского психолога до и после начала лечения [1], что отражает признание психологической составляющей приверженности как неотъемлемого компонента ведения таких пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует неблагоприятный исход у пациента с МВ-ассоциированным циррозом печени, получавшего ЭТИ и выпавшего из врачебного наблюдения. Отсутствие динамического контроля не позволило своевременно оценить функцию печени, скорректировать терапию и определить показания к трансплантации, что сопровождалось развитием декомпенсации цирроза, полиорганной недостаточности и летальным исходом.

Таким образом, у пациентов с тяжелым поражением печени высокоэффективная таргетная терапия не снижает, а повышает требования к регулярности наблюдения. Субъективное улучшение

на фоне лечения является ожидаемым эффектом, но не критерием благополучия и не основанием для сокращения объема контроля. Приверженность динамическому наблюдению следует рассматривать как самостоятельный компонент безопасности терапии, требующий целенаправленной работы с пациентом и его семьей, включая психологическое сопровождение и разъяснение важности непрерывного мониторинга. **ЛВ**

Информированное согласие: Письменное информированное согласие на публикацию клинических данных и изображений было получено от законного представителя пациента; авторы подтверждают, что данные представлены в деперсонализированном виде, исключая идентификацию пациента.

Informed consent: Written informed consent for publication of the clinical data was obtained from the patient's legal representative; identifying details have been omitted or altered where possible.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Кистозный фиброз (муковисцидоз). Ссылка активна на 21.07.2026. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: Cystic fibrosis. Accessed: July 21, 2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/372_3/.
2. Mouliade C., Parlati L., Tzedakis S., Collier M., Bouam S., Vallet-Pichard A., D'Halluin-Venier V., Kanaan R., Pol S., Sogni P., Burgel P. R., Mallet V.; Demosthenes Research Group. Cystic fibrosis liver disease progression in the era of elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor. *JHEP Rep.* 2025; 7 (10): 101512. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2025.101512>.
3. Colombo C., Lanfranchi C., Tosetti G., Corti F., Primignani M. Management of liver disease and portal hypertension in cystic fibrosis: a review. *Expert Rev Respir Med.* 2024; 18 (5): 269-281. <https://doi.org/10.1080/17476348.2024.2365842>.
4. Debray D., Kelly D., Houwen R., Strandvik B., Colombo C. Best practice guidance for the diagnosis and management of cystic fibrosis-associated liver disease. *J Cyst Fibros.* 2011; 10 (2): S29-S36. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(11\)60006-4](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(11)60006-4).

5. Sellers Z. M., Assis D. N., Paranjape S. M., Sathe M., Bodewes F., Bowen M., Cipolli M., Debray D., Green N., Hugan K. S., Hunt W. R., Leey J., Ling S. C., Morelli G., Peckham D., Pettit R. S., Philbrick A., Stoll J., Vavrina K., Allen S., Goodwin T., Hempstead S. E., Narkewicz M. R. Cystic fibrosis screening, evaluation, and management of hepatobiliary disease consensus recommendations. *Hepatology*. 2024; 79 (5): 1220-1238. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000646>.
6. Alenezi A. F., Sachar Y., Sandhu A. Delayed-onset drug-induced liver injury in a cystic fibrosis patient on long-term elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor therapy: A case report and literature review. *Can Liver J*. 2025; 8 (3): 493-497. <https://doi.org/10.3138/canlivj-2025-0028>.
7. Sears E. H. Jr., Hinton A. C., Lopez-Pintado S., Lary C. W., Zuckerman J. B. Gaps in Cystic Fibrosis Care Are Associated with Reduced Lung Function in the U.S. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. *Ann Am Thorac Soc*. 2023; 20 (9): 1250-1257. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202211-951OC>.
8. Protich H. E., Molleston J. P., Bozic M., Pettit R. S. Elxacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor use in Pediatric Cystic Fibrosis Patients with Advanced Liver Disease. *J Cyst Fibros*. 2024; 23 (6): 1122-1128. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.03.011>.
9. TRIKAFTA (elxacaftor, tezacaftor and ivacaftor; ivacaftor). Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Ссылка активна на 21.07.2026. [TRIKAFTA (elxacaftor, tezacaftor and ivacaftor; ivacaftor). Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Accessed July 21, 2026] https://pi.vrtx.com/files/uspi_elxacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf.
10. Кондратьева Е. И., Воронкова А. Ю., Красовский С. А., Степаненко Т. А., Горинова Ю. В., Сергиенко Д. Ф., Мельяновская Ю. Л., Кондратенко О. В., Куцев С. И. Эффективность и безопасность терапии препаратом элексакафтор/тезакафтор/ивакафтор при муковисцидозе после 36 месяцев терапии. *Пульмонология*. 2026; 36 (2): 217-227. *Kondratyeva E. I., Voronkova A. Yu., Krasovskiy S. A., Stepanenko T. A., Gorinova Yu. V., Sergienko D. F., Melyanovskaya Yu. L., Kondratenko O. V., Kuisev S. I.* Efficacy and safety of elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor therapy in cystic fibrosis after 36 months of therapy. *Pulmonologiya*. 2026; 36 (2): 217-227. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2026-36-2-217-227>.
11. Viswanathan L., Bachman E., Tian S., et al. Phase 1 Study to Assess the Safety and Pharmacokinetics of Elxacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Subjects Without Cystic Fibrosis With Moderate Hepatic Impairment. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2022; 47 (6): 817-825. <https://doi.org/10.1007/s13318-022-00791-8>.
12. Naimimohasses S., Ray A., Tan E., et al. Impact of Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulating Therapies on Liver Transplant Outcomes. *Gastro Hep Adv*. 2025; 5 (2): 100810. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2025.100810>.
13. Love A. J., Quon B. S. Falling through the Cracks-The Impact of Care Gaps on Lung Function Loss in Cystic Fibrosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2023; 20 (9): 1235-1236. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202305-459ED>.
14. Ahting S., Vogel M., Wollschläger B., Henn C., Ludwig C., Issa U., Strehlow A. L., vom Hove M., Hentschel J., Prenzel F. Discontinuation of supportive therapies in people with cystic fibrosis treated with elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor – A patient-reported outcomes' study. *Respir Med*. 2025; 249: 108464. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108464>.
15. Sagel S. D., Vu P., Heltshe S. L., Solomon G. M., Kelly A., Pittman J., Rosenfeld M., Ratjen F. Elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor is associated with long-term reduction in use of chronic respiratory therapies in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2026; 25 (3): 450-456. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2025.11.016>.

Сведения об авторах:

Мержоева Замира Магомедовна, к.м.н., начальник отдела анализа кадровой политики и мониторинга организации медицинской помощи Национального медицинского исследовательского центра по профилю «пульмонология», доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; zamira.merzhoeva@bk.ru

Суворова Ольга Александровна, ассистент кафедры пульмонологии

Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; Olga.a.suvorova@mail.ru

Левина Юлия Алексеевна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; yu1999levina@gmail.com

Лавгинова Баина Баатровна, аспирант кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; baris15@yandex.ru

Антонов Владимир Николаевич, д.м.н., профессор кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования, главный научный сотрудник Института пульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 454021, Челябинск, ул. Островского, 81; ant-vn@yandex.ru

Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Национального медицинского

исследовательского центра по профилю «пульмонология», заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Zamira M. Merzhoeva, *Cand. of Sci. (Med.)*, Head of the Department for Analysis of Personnel Policy and Monitoring of the Organization of Medical Care, National Medical Research Center for Pulmonology, Associate Professor of the Department of Pulmonology, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia; zamira.merzhoeva@bk.ru

Olga A. Suvorova, *Assistant, Pulmonology Department*, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia; Olga.a.suvorova@mail.ru

Iuliia A. Levina, *Resident, Department of Pulmonology*, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia; yu1999levina@gmail.com

Baina B. Lavginova, *Resident, Department of Pulmonology*, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia; yu1999levina@gmail.com

Vladimir N. Antonov, *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Therapy, Institute of Additional Professional Education, Chief Researcher, Institute of Pulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 81 Ostrovskogo str., Chelyabinsk, 454021, Russia; ant-vn@yandex.ru

Sergey N. Avdeev, *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief Freelance Pulmonologist of the Ministry of Health of the Russian

Federation, Director of the National Medical Research Center for Pulmonology, Head of the Department of Pulmonology, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia; serg_avdeev@list.ru

Поступила/Received 10.07.2026

Поступила после рецензирования/Revised 11.08.2026

Принята в печать/Accepted 12.08.2026

ТОБРАМИЦИН-ГОББИ

Тобрамицин
Раствор для ингаляций для пациентов с муковисцидозом

Препарат первого выбора в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.
Замедляет прогрессирование нарушений легочной функции у пациентов с муковисцидозом, начиная с шестилетнего возраста¹.

Вместе в будущее!

Здоровье Достижения Творчество

Путешествия Мечты Учеба

Качество, соответствующее международным стандартам

TUTEUR

На правах рекламы

Случай семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа

А. Р. Бенина¹✉

Л. С. Созаева²

М. И. Фадеева³

А. К. Еремкина⁴

Н. А. Стребкова⁵

И. С. Чугунов⁶

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, ifeel1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8187-947X>

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, Leila.sozaeva@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5650-1440>

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия, fadeeva.mariya@endocrincentr.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2443-7277>

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, a.lipatenkova@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-6667-062X>

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, Strebkova.Natalya@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2410-5347>

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, chugunovigor@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>

Резюме

Введение. В статье представлены два клинических случая семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа среди членов одной семьи. Изначально диагноз был установлен матери в возрасте 46 лет, а позднее и ее сыну. У матери гиперкальциемия на фоне умеренного повышения паратгормона впервые была зафиксирована в 43 года, состояние было расценено как первичный гиперпаратиреоз. Пациентке дважды проводили хирургическое лечение по поводу образования парашитовидной железы, которое не было успешным. Также она получала консервативную терапию золедроновой кислотой и цинакальцетом, которая не обладала достаточной эффективностью. Сын пациентки был обследован в возрасте 16 лет в связи с жалобами на боль в пояснице, в ходе обследования выявлены гиперкальциемия на фоне умеренного повышения паратгормона. Учитывая отягощенный наследственный анамнез, проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого в гене *CASR* выявлен гетерозиготный патогенный вариант с.554G>A (p.Arg185Gln), аналогичный вариант обнаружен и у матери пациента. Учитывая клинико-лабораторное обследование, пациентам установлен диагноз семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа.

Заключение. Пациентам с впервые выявленной гиперкальциемией на фоне умеренного повышения паратгормона при условии сохранной фильтрационной функции почек необходимо обязательное исследование соотношения клиренса кальция/креатинина, тщательный сбор семейного анамнеза. Генетическая верификация семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа включает в себя исследование гена *CASR*, а при отсутствии в нем мутаций — дополнительный анализ *GNA11* и *AP2S1*. Мы продемонстрировали два клинических случая матери и сына с семейной гипокальциурической гиперкальциемией 1-го типа и осветили проблему дифференциально-диагностического поиска гиперпаратиреоза и выбора дальнейшей тактики. Учитывая, что заболевание при одной и той же мутации может иметь разное течение, в том числе с развитием неонатального тяжелого гиперпаратиреоза, семьям пациентов требуется генетическое консультирование для планирования беременности и предупреждения тяжелых состояний у новорожденных.

Ключевые слова: семейная гипокальциурическая гиперкальциемия 1-го типа, *CASR*, кальций-чувствительный рецептор, цинакальцет

Для цитирования: Бенина А. Р., Созаева Л. С., Фадеева М. И., Еремкина А. К., Стребкова Н. А., Чугунов И. С. Случай семейной гипокальциурической гиперкальциемии 1-го типа. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 110-117. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.016>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Cases of familial hypocalciuric hypercalcemia type 1

Anastasiya R. Benina¹✉

Leila S. Sozaeva²

Mariya I. Fadeeva³

Anna K. Eremkina⁴

Natalia A. Strebkova⁵

Igor S. Chugunov⁶

¹ National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, ifeel1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8187-947X>

² National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, Leila.sozaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5650-1440>

³ National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, fadeeva.mariya@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2443-7277>

⁴ National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, a.lipatenkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>

⁵ National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, Strebkova.Natalya@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2410-5347>

⁶ National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russia, chugunov.igor@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4915-1267>

Abstract

Background. The article presents two clinical cases of familial hypocalciuric hypercalcemia type 1 among members of the same family. The diagnosis was initially made to the mother at the age of 46, and later to her son. In the mother, hypercalcemia against the background of a moderate increase in parathyroid hormone was first recorded at the age of 43, the condition was regarded as primary hyperparathyroidism. The patient underwent surgical treatment twice for parathyroid tumors, which were not successful. She also received conservative therapy with zoledronic acid and cinacalcet, which was not sufficiently effective. The patient was examined at the age of 16 years due to complaints of lower back pain; during the examination, hypercalcemia was revealed against the background of a moderate increase in parathyroid hormone. Having read the burdened hereditary history, a molecular genetic study was carried out, according to the results of which a heterozygous pathogenic variant c.554G>A (p.Arg185Gln) was identified in the *CASR* gene; a similar variant was identified in the patient's mother. Based on clinical and laboratory examination, patients were diagnosed with familial hypocalciuric hypercalcemia type 1. **Conclusion.** In patients with newly diagnosed hypercalcemia against the background of a moderate increase in parathyroid hormone, provided that the filtration function of the kidneys is preserved, a mandatory study of the calcium/creatinine clearance ratio and a careful collection of family history are necessary. Genetic verification of familial hypocalciuric hypercalcemia includes a study of the *CASR* gene, and if there are no mutations in it, an additional analysis of *GNA11* and *AP2S1*. We demonstrated two clinical cases of a mother and son with familial hypocalciuric hypercalcemia type 1 and highlighted the problem of differential diagnostic search for hyperparathyroidism and the choice of further tactics. Considering that the disease with the same mutation can have a different course, including the development of neonatal severe hyperparathyroidism, patients' families require genetic counseling to plan pregnancy and prevent severe conditions in newborns.

Keywords: familial hypocalciuric hypercalcemia type 1, *CASR*, calcium-sensing receptor, cinacalcet

For citation: Benina A. R., Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Eremkina A. K., Strebkova N. A., Chugunov I. S. Cases of familial hypocalciuric hypercalcemia type 1. *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 110-117. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.016>

Conflict of interests. Not declared.

Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия (СГГ, Familial hypocalciuric hypercalcemia, ФНН; OMIM 145980) — аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное патогенными вариантами в гене *CASR* кальций-чувствительного рецептора (calcium-sensing receptor, белок CaSR) или связанных с ним белках [1]. Заболевание характеризуется повышением уровня кальция крови, нормальным или умеренно повышенным уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) и сниженной экскрецией кальция

с мочой [2]. У пациентов также может наблюдаться повышение уровня магния [3]. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, однако у некоторых пациентов с выраженной гиперкальциемией могут наблюдаться неспецифические симптомы, такие как утомляемость, диспепсия, мышечная гипотония, также может развиваться нефролитиаз [4]. Описаны случаи развития панкреатита при СГГ [5-7], а также хондрокальциноза и желчекаменной болезни.

В зависимости от генетического варианта выделяют три типа заболевания:

- СГГ 1-го типа (OMIM 145980) обусловлена гетерозиготными инактивирующими вариантами в гене *CASR* (3q21.1), кодирующем кальций-чувствительный рецептор [8]. Распространенность СГГ 1-го типа варьирует от 1:78 000 до 74,1:100 000 человек [9-11].

- СГГ 2-го типа (OMIM 145981) обусловлена патогенными вариантами в гене *GNA11* (19p13), кодирующем $\alpha 11$ -субъединицу G-белка, которая характеризуется тем, что участвует в передаче сигналинга с кальций-чувствительного рецептора.

• СГГ 3-го типа (OMIM 600740) связана с патогенными вариантами в гене *AP2S1* (19q13.3), кодирующем σ -субъединицу адапторного белкового комплекса 2, который играет ключевую роль в клатрин-зависимом эндоцитозе кальций-чувствительного рецептора [8, 11].

Патогенные варианты в генах *GNAII* и *AP2S1* приводят к нарушению пострецепторной передачи сигнала от CaSR. По данным литературы наиболее часто встречается СГГ 1-го типа, на долю которой приходится около 65% случаев заболевания [8], другие типы встречаются реже: СГГ 2-го типа — в 5-10%, СГГ 3-го типа — в 20% случаев [8]. Истинная распространенность СГГ может быть выше ввиду частого бессимптомного характера заболевания.

Рассматривают также аутоиммунную природу гипокальциурической гиперкальциемии вследствие образования блокирующих анти-CaSR-аутоантител с развитием аутоиммунного лимфоцитарного паратиреоидита, что может наблюдаться у пациентов с уже имеющимися другими аутоиммунными заболеваниями и может объяснять причину СГГ при отсутствии его генетической верификации [11-13]. В ряде случаев причина СГГ остается невыясненной [14].

Степень выраженности гиперкальциемии при СГГ, как правило, легкая или умеренная, однако описаны случаи выраженной гиперкальциемии (что более характерно для СГГ 3-го типа), сопровождающейся классическими симптомами гиперкальциемии, в том числе у младенцев с развитием неонатального тяжелого гиперпаратиреоза (OMIM 239200), обусловленного чаще гомозиготными мутациями в гене *CASR*, но в некоторых случаях возникающего и при наличии одной гетерозиготной мутации. Есть сообщения об обнаружении у пациентов с СГГ аденомы паращитовидной железы [15]. Возраст диагностики заболевания по данным литературы варьирует от 18 до 88 лет [16], описаны случаи ранней диагностики СГГ у младенцев [17, 18].

Кальций-чувствительный рецептор относится к семейству рецепторов, сопряженных с G-белком, и определяет внеклеточный уровень ионов кальция [19]. Рецептор состоит из трех

структурных доменов (внутриклеточный, трансмембранный, внеклеточный) и экспрессируется преимущественно в паращитовидных железах, почках, кишечнике и костях [20]. Экспрессия CaSR также отмечается в легких, тканях сердечно-сосудистой и нервной систем, островковых клетках поджелудочной железы, в коже и жировой ткани [20]. Уровень внеклеточного кальция поддерживается в узком физиологическом диапазоне: при повышении его концентрации происходит активация рецептора, что приводит к снижению секреции ПТГ, и, наоборот, при снижении содержания кальция рецептор инактивируется и уровень ПТГ повышается.

При СГГ чувствительность рецептора к уровню кальция снижается, для его активации необходима более высокая концентрация кальция. Таким образом, изменение порога чувствительности рецептора приводит к гиперкальциемии и умеренному повышению ПТГ [21]. При СГГ в почках увеличивается реабсорбция кальция, что приводит к снижению его экскреции с мочой, то есть гипокальциурии [21].

Для дифференциальной диагностики между СГГ и первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) проводится расчет соотношения почечного клиренса кальция к клиренсу креатинина: в случае СГГ это соотношение составляет менее 0,01, в то время как при ПГПТ — более 0,02 [22]. Примерно у 20% пациентов с СГГ индекс может составлять $> 0,01$, что нередко приводит к ошибочной интерпретации результатов анализов и, как следствие, неправильной диагностике причины гиперкальциемии [2, 8]. В то же время тщательная дифференциальная диагностика СГГ и ПГПТ имеет критическое значение для определения прогноза и предотвращения, как правило, ненужных при СГГ хирургических вмешательств.

В большинстве случаев СГГ имеет мягкое течение и может не требовать назначения специфической терапии. Однако у некоторых пациентов с СГГ с целью купирования гиперкальциемии при симптомной форме заболевания может быть использован кальцимиметик цинакальцет [23], представляющий собой аллостерический модулятор CaSR, способствующий повышению чувствительности

рецептора к уровню кальция и, как следствие, снижению уровня ПТГ [4]. Кальцимиметики могут действовать как фармакологические шапероны для измененных инактивирующих CaSR: они улучшают их функцию, способствуя улучшению их конформации и активности [23].

В описанных сериях пациенты с СГГ хорошо отвечали на лечение, частота побочных эффектов была минимальна и сопоставима с пациентами с ПГПТ. Для коррекции гиперкальциемии могут также использоваться антирезорбтивные антиостеопоротические препараты. Тотальная паратиреоидэктомия может рассматриваться как вариант лечения, если у пациента наблюдаются тяжелые проявления заболевания, например, рецидивирующий панкреатит, вызванный гиперкальциемией [24]. Однако результаты такого лечения могут быть неоднозначными, необходима тщательная оценка каждого конкретного случая.

В нашей статье представлено описание семьи с СГГ 1-го типа. У двоих пациентов (женщины и ее сына) заболевание верифицировано по результатам молекулярно-генетического исследования, остальные члены семьи к моменту написания статьи не обследованы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациентка А., 46 лет, поступила в отделение патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России в феврале 2024 года с жалобами на периодические судороги в икроножных мышцах, повышенную потливость, периодическую боль в пояснице, общую слабость, повышение массы тела на 8 кг за 8 месяцев.

Из анамнеза известно, что впервые гиперкальциемия выявлена в 2021 году (в возрасте 43 лет) при обследовании после перенесенной инфекции COVID-19 (точные значения кальция неизвестны). При обследовании через 1 год зафиксировано повышение уровней общего кальция крови до 3,01 ммоль/л и ПТГ до 150,5 пг/мл (рис. 1). Принимая во внимание гиперкальциемию на фоне высокого ПТГ, состояние было расценено как ПГПТ с абсолютными показаниями к хирур-

гическому лечению. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) в проекции околотитовидных желез (ОЩЖ) объемные образования убедительно не визуализировались. По результатам сцинтиграфии с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией и компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ) в январе 2023 года отмечались признаки образования правой верхней ОЩЖ. В марте 2023 года по месту жительства проведено удаление образований в проекции правых верхней и нижней ОЩЖ. Уровень ПТГ до операции составлял 178 пг/мл (15-65), через 15 минут после отмечалось снижение ПТГ до 65 пг/мл (15-65). Однако уже на вторые сутки после операции уровень ПТГ вновь повысился до 91 пг/мл (15-65), сохранялась гиперкальциемия до 2,7 ммоль/л по общему кальцию (2,15-2,55) и 1,27 ммоль/л по кальцию ионизированному (0,9-1,2). По результату гистологического заключения ткани ОЩЖ обнаружено не было (послеоперационный материал соответствовал ткани щитовидной железы и тимусу).

В мае 2023 года повторно проводились УЗИ и сцинтиграфия с ОФЭКТ-КТ ОЩЖ, но убедительных топических данных получено не было. При лабораторном контроле помимо повышенного ПТГ до 10,4 пмоль/л (1,45-9,41) и гиперкальциемии до 3,04 ммоль/л (2,15-2,55) впервые был выявлен низконормальный уровень кальция в суточной моче — 2,94 ммоль/сут. По поводу дефицита витамина D (18 нг/мл) назначалась терапия колекальциферолом. Тогда же было проведено обследование на предмет осложнений гиперпаратиреоза. По данным рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и бедренной кости снижения минеральной плотности костной ткани не выявлено (Z-критерий в L1-L4 -1,6 SD, в бедре -0,9 SD). По заключению УЗИ почек визуализирован микролит слева диаметром 4 мм. По данным эзофагогастродуоденоскопии отмечалась картина поверхностного гастродуоденита.

Несмотря на отсутствие значимой костной патологии для коррекции гиперкальциемии 31.05.2023 года пациентке была проведена внутривенная инфузия золедроновой кислоты (4 мг). После инфузии сохранялись высокие

уровни ПТГ — 116 пг/мл (15-65) и кальция общего крови — 2,88 ммоль/л (2,15-2,55).

В июне 2023 года пациентке дополнительно проведена ПЭТ-КТ с ^{11}C -холином, по результатам которой выявлено жиросодержащее образование в паратрахеальной клетчатке на границе шеи и средостения слева с незначительно повышенной метаболической активностью. Учитывая полученные данные, по месту жительства проведена повторная паратиреоидэктомия. Однако значимой динамики показателей после операции не наблюдалось: уровень ПТГ до операции составлял 126 пг/мл (15-65), кальций общий крови — 2,9 ммоль/л (2,15-2,55), в динамике через 15 минут после вмешательства отмечалось снижение ПТГ до 81 пг/мл (15-65), кальций общий крови — 3,07 ммоль/л (2,15-2,55). По результатам морфологического исследования — ткань тимуса.

Учитывая сохраняющуюся выраженную ПТГ-зависимую гиперкальциемию, с августа 2023 года был инициирован прием цинакальцета в дозе 30 мг/сутки. На фоне терапии отмечалось снижение выраженности гиперкальциемии, однако спустя 4 месяца в январе 2024 года уровень общего кальция вновь увеличился до 2,92 ммоль/л (2,15-2,55). С февраля 2025 года пациентка самостоятельно отменила цинакальцет, на фоне чего уровень общего кальция составил 2,8 ммоль/л.

В сентябре 2023 года в ходе телемедицинской консультации в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени

академика И. И. Дедова» Минздрава России на основании клинико-лабораторных анамнестических данных заподозрена СГГ, рекомендовано дообследование пациентки и кровных родственников.

В феврале 2024 года пациентка была госпитализирована в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Минздрава России. По данным лабораторных анализов сохранялась гиперкальциемия — кальций, скорректированный по альбумину, — 2,7 ммоль/л (2,15-2,55), ионизированный кальций — 1,3 ммоль/л (1,03-1,29) на фоне умеренного повышения ПТГ до 89,2 пг/мл (15-65), нормофосфатемии — 0,93 ммоль/л (0,74-1,52), гипокальциурии — до 2,24 ммоль/сутки (2,5-8), соотношение клиренса кальция/креатинина составило 0,005. Фильтрационная функция почек была сохранной: скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ равнялась 108 мл/мин/1,73 м². Динамика ПТГ и общего кальция крови во время лечения пациентки А. представлена на рис. 1.

Стоит отметить, что анализы оценивались спустя 8 месяцев после инфузии золедроновой кислоты и на терапии цинакальцетом в дозе 30 мг/сутки. Пациентке проведен скрининг осложнений гиперпаратиреоза: данных за снижение минеральной плотности костной ткани по результатам рентгенденситометрии поясничного отдела позвоночника, бедренной и лучевой костей не получено, при УЗИ

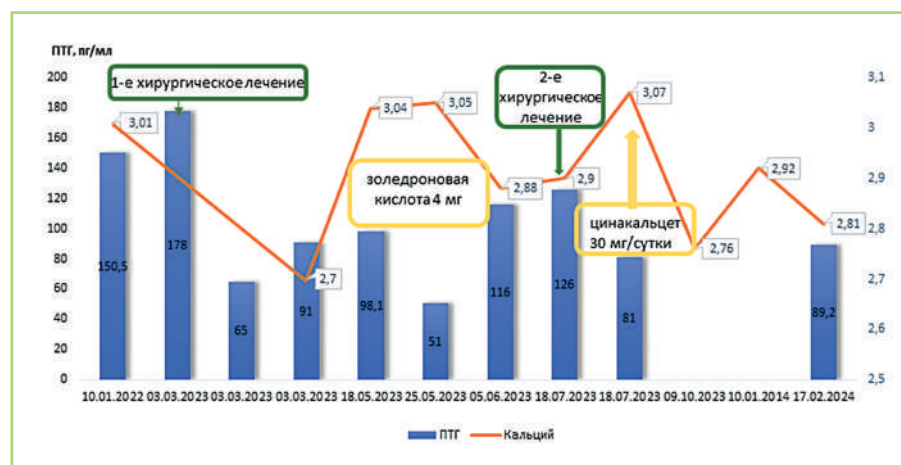
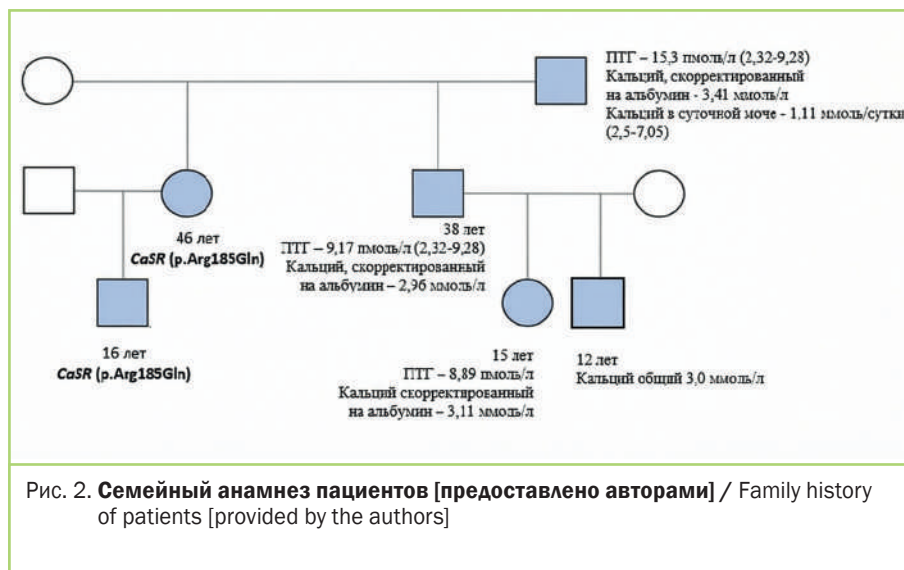


Рис. 1. Динамика ПТГ и общего кальция крови во время лечения пациентки А. [предоставлено авторами] / PTH and total calcium concentrations during treatment of Patient A. [provided by the authors]



определялся микролит правой почки без отрицательной динамики размеров. Отягощенный наследственный анамнез: у отца пациентки А., ее сына, родного брата и его дочери, приходившейся племянницей нашей пациентке А., выявлено сочетание умеренного повышения ПТГ, гиперкальциемии более 3 ммоль/л и гипокальциурии (рис. 2), у второго ребенка брата пациентки А. также выявлена гиперкальциемия (общий кальций — 3 ммоль/л), что позволило клинически поставить диагноз СГГ, для верификации которого пациентка была направлена на генетическое исследование. В связи со значимой гиперкальциемией терапия цинакальцетом в дозе 30 мг/сутки была продолжена. С февраля 2025 года терапия была отменена в связи с положительным эффектом, на этом фоне сохраняется нормокальциемия.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациент А., 16 лет, поступил в детское отделение опухолей эндокринной системы ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в феврале 2024 года с жалобами на боль в поясничном отделе позвоночника и повышенную потливость. Поводом для госпитализации в специализированный стационар стал отягощенный наследственный анамнез по материнской линии (клинический случай № 1) и данные обследования по месту жительства. При сборе анамнеза жизни выяснилось, что гиперкальциемия (до 3,1 ммоль/л по уровню общего кальция)

определялась в течение последних трех лет, однако дальнейшее обследование и лечение не проводились.

В стационаре уровень альбумин-скорректированного кальция составил 3,08 ммоль/л (2,15-2,55). Также определялось умеренное повышение ПТГ до 81,79 пг/мл (15-65), гипофосфатемия — 0,73 ммоль/л (0,95-1,62), гипокальциурия — 0,91 ммоль/сут (2,5-8), при этом соотношение клиренса кальция/креатинина было 0,003. По результатам УЗИ структурных изменений в ОЩЖ не выявлено. Пациенту проведена рентгеновская денситометрия «Totalbody» (анализ композиционного состава всего тела) и поясничного отдела позвоночника: минеральная плотность костной ткани соответствовала возрастной норме. По данным УЗИ почек выявлены диффузные изменения и микролитиаз почек с двух сторон. Для верификации СГГ проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого в гене *CASR* выявлен гетерозиготный патогенный вариант с.554G>A (p.Arg185Gln). Учитывая удовлетворительное состояние пациента, было принято решение воздержаться от назначения цинакальцета. Рекомендован динамический контроль с оценкой соматического статуса и лабораторно-инструментальных параметров.

Матери пациента (клинический случай № 1) проведен поиск известного варианта, подтвердивший мутацию с.554G>A (p.Arg185Gln) в гене *CASR*. Родственникам пациентов, у которых

диагностирована гиперкальциемия, было предложено пройти генетический анализ, но они отказались от проведения исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые СГГ была описана в 1972 году в работе Р. Thomas и соавт. [25]. Первоначально заболевание диагностировано у 7-летнего мальчика с жалобами на головную боль, по результатам исследования была выявлена легкая гиперкальциемия. В дальнейшем еще у одиннадцати членов семьи из четырех поколений выявлена легкая гиперкальциемия на фоне нормального уровня ПТГ.

Клинические проявления СГГ могут быть неспецифичными (устоимчивость, диспепсия, мышечная гипотония), в связи с чем диагноз может быть установлен уже в зрелом возрасте. Так, например, в когортном исследовании С. Mouly и соавт., включавшем 77 пациентов с СГГ 1-го типа, медиана возраста постановки диагноза составила 53 года [26], у 10% пациентов диагноз был установлен благодаря семейному скринингу, что оказалось весьма важным и для нашего пациента-подростка, который был обследован по случаю подозрения на диагноз СГГ у матери.

По данным инструментального исследования, у некоторых пациентов с СГГ могут наблюдаться изменения в ОЩЖ [26]. Однако необходимо отметить, что наличие визуализируемых образований в проекции ОЩЖ у пациентов с СГГ не является поводом для планирования хирургического вмешательства, которое при СГГ не приведет к излечению, как это было продемонстрировано на примере пациентки 1.

В отечественной литературе имеется описание клинического случая пациентки с СГГ 1-го типа с вариантом с.554G>A в экзоне 4 гена *CASR* (однонуклеотидная замена нуклеотидов G>A в хромосоме 3 в позиции 121980436), как и у наших пациентов, у которой при обследовании отмечались выраженная гиперкальциемия с положительной динамикой в виде снижения альбумин-скорректированного кальция на фоне терапии цинакальцетом [4]. Возможно, данная мутация сопровождается более значимым повышением уровня кальция крови при СГГ 1-го типа и требует рас-

смотрения вопроса о его медикаментозной коррекции.

В открытой международной базе данных патогенных вариантов в гене *CASR* патогенный вариант, обнаруженный у наших пациентов, встречается в 24 публикациях (в том числе в указанной выше российской публикации). Этот вариант в гетерозиготном положении встречается как у пациентов с СГГ (12 публикаций), так и с неонатальным тяжелым гиперпаратиреозом (12 публикаций). В статьях, где была указана терапия, в 9 из 10 случаев лечение цинакальцетом было успешным. В одном случае, несмотря на значимый гипокальциемический эффект цинакальцета, через 8 лет было принято решение о хирургическом лечении. Имеется положительный опыт применения цинакальцета и в случаях неонатального тяжелого гиперпаратиреоза у детей первого года жизни с данным вариантом в гетерозиготном положении [27]. Из этого можно сделать два вывода:

1) в половине случаев эта мутация даже в гетерозиготном положении может приводить к тяжелому течению заболевания с манифестацией на первом году жизни;

2) пациенты с данной мутацией имеют чувствительность к терапии кальцимиметиками даже при тяжелой гиперкальциемии. Это дополнительно подтверждается удовлетворительным эффектом у пациентки 1 и наводит на мысль о возможности применения данной терапии и у пациента 2.

Интересно, что при наследовании патогенного варианта в гене *CASR* от отца или появлении варианта *de novo* клинические проявления СГГ в неонатальном периоде могут соответствовать неонатальному тяжелому гиперпаратиреозу, в то время как при наследовании варианта от матери заболевание имеет легкое или бессимптомное течение [28].

В работе М. Aubert-Mussa и соавт. описан случай пациента с неонатальным тяжелым гиперпаратиреозом, обусловленным вариантом с.554G>A (p.Arg185Gln) в гене *CASR* [29]. Впервые клинические проявления были выявлены еще во внутриутробном периоде и включали укорочение ребер и краниосиностоз. У матери пациента не было гиперкальциемии, а у отца по результа-

там молекулярно-генетического исследования выявлен идентичный вариант в гене *CASR*. У нашего пациента 2 длительное время не наблюдалось никаких жалоб, и гиперкальциемия была выявлена случайно, что, вероятно, связано с наследованием патогенного варианта от матери. Однако пациентка 1, вероятно, унаследовала патогенный вариант от отца, у которого есть гиперкальциемия, но генетически это не верифицировано. При этом нет никаких данных о том, что у пациентки 1 в неонатальном периоде было тяжелое состояние и выявлялась гиперкальциемия.

Расчет соотношения клиренса кальция/креатинина является одним из ключевых методов дифференциальной диагностики между СГГ и ПГПТ. Его оценка — важный диагностический этап, поскольку помогает избежать, как правило, ненужной паратиреоидэктомии при СГГ.

Результаты работы J. McAllister и соавт. подтверждают ценность данного метода исследования [30]. В работе S. E. Christensen при анализе данных пациентов с СГГ и ПГПТ значение кальций-креатининового индекса $< 0,0115$ чаще соответствовало диагнозу СГГ [31]. Однако, учитывая результаты анализа, где значение индекса $< 0,02$ охватывает 98% (53/54) пациентов с СГГ и включает 35% (34/97) пациентов с ПГПТ, решающим диагностическим методом в подобных случаях будет молекулярно-генетическое исследование [31]. У пациентки 1 первоначальная диагностика включала лишь лабораторное исследование крови, по результатам которого выявлена гиперкальциемия на фоне значимого повышения ПТГ, что привело к ошибочной диагностике ПГПТ. Вероятно, поэтапное исследование кальций-креатининового индекса с последующим анализом гена *CASR* позволило бы пациентке 1 избежать хирургических вмешательств, не купирующих гиперкальциемию, и использовать лишь консервативные методы терапии.

В то же время генетическое тестирование имеет свои ограничения, так как примерно в 25% случаев СГГ герминальных мутаций в генах *CASR/GNA11/AP2S1* определяться не будет. Кроме того, доступность генетического анализа на территории РФ остается лимитированной. В отечественных

и зарубежных рекомендациях по ПГПТ подчеркивается важность динамического мониторинга. Стойкость лабораторных изменений в виде умеренного повышения ПТГ, гиперкальциемии и гипокальциурии в сочетании с кальций-креатининовым индексом $< 0,01$ при сохранной фильтрационной функции почек будет крайне подозрительна в отношении СГГ. Дополнительным инструментом ввиду высокой пенетрантности заболевания остается отягощенный семейный анамнез, который несмотря на результаты генетического тестирования позволит вовремя установить данный диагноз. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бенина А. Р., Созаева Л. С., Фадеева М. И., Еремкина А. К.
Написание текста — Бенина А. Р., Созаева Л. С., Фадеева М. И., Еремкина А. К.
Сбор и обработка материала — Бенина А. Р., Созаева Л. С., Фадеева М. И., Стребкова Н. А., Еремкина А. К.

Анализ материала — Бенина А. Р., Созаева Л. С., Фадеева М. И., Стребкова Н. А., Еремкина А. К.

Редактирование — Созаева Л. С., Фадеева М. И., Еремкина А. К., Стребкова Н. А., Чугунов И. С.

Утверждение окончательного варианта статьи — Созаева Л. С., Фадеева М. И., Еремкина А. К., Стребкова Н. А., Чугунов И. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Benina A. R., Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Eremkina A. K.
Text development — Benina A. R., Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Eremkina A. K.
Collection and processing of material — Benina A. R., Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Strebkova N. A., Eremkina A. K.

Material analysis — Benina A. R., Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Strebkova N. A., Eremkina A. K.

Editing — Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Eremkina A. K., Strebkova N. A., Chugunov I. S.

Approval of the final version of the article — Sozaeva L. S., Fadeeva M. I., Eremkina A. K., Strebkova N. A., Chugunov I. S.

Литература/References

1. Мамедова Е. О., Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я. Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза. Остеопороз и остеопатии. 2018; 21 (2): 23–29. DOI: <https://doi.org/10.14341/osteo9877>.
Mamedova E. O., Mokrysheva N. G., Rozhinskaya L. Ya. Hereditary forms of primary hyperparathyroidism. Osteoporosis i osteopatii.

- 2018; 21 (2): 23-29. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.14341/osteo9877>.
2. Свиридонова М. А. Синдром гипопаратиреозической гиперкальциемии. Редкость ли? Два клинических случая в амбулаторной практике. Проблемы эндокринологии. 2022; 5 (68): 24-31. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13125>.
Sviridonova M. A. Syndrome of hypocalciuric hypercalcemia. Is it rare? Two clinical cases in an outpatient clinic. Problemy endokrinologii. 2022; 5 (68): 24-31. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13125>.
3. Hannan F. M., et al. Comparison of human chromosome 19q13 and syntenic region on mouse chromosome 7 reveals absence, in man, of 11.6 Mb containing four mouse calcium-sensing receptor-related sequences: relevance to familial benign hypocalciuric hypercalcaemia type 3. Eur. J. Hum. Genet. 2010; no. August 2009; pp. 442-447. DOI: 10.1038/ejhg.2009.161.
4. Крупинова Ю. А., Алмасханова А. А., Еремкина А. К., Бибик Е. Е., Васильев Е. В., Мокрышева Н. Г. Серия клинических случаев семейной гипопаратиреозической гиперкальциемии. Проблемы эндокринологии. 2020; 5 (66): 61-69. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12537>.
Krupinova Yu. A., Almaskhanova A. A., Eremkina A. K., Bibik E. E., Vasilev E. V., Mokrysheva N. G. A Series of Clinical Cases of Familial Hypocalciuric Hypercalcemia Syndrome. Problemy endokrinologii. 2020; 5 (66): 61-69. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12537>.
5. Pearce S. H. S., Wooding C., Davies M. Calcium-sensing receptor mutations in familial hypocalciuric hypercalcaemia with recurrent pancreatitis. Clin Endocrinol (Oxf). 1996; 45 (6): 675-680. DOI: 0.1046/j.1365-2265.1996.750891.x.
6. Gunganah K., Grossman A., Druce M. Recurrent pancreatitis in a patient with familial hypocalciuric hypercalcaemia treated successfully with cinacalcet. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2014; 2014140050: 12-14, 2024. DOI: 10.1530/EDM-14-0050.
7. Baraf L., Shefer N., Carmon L., Szalat A., Sukenik-halevy R., Fraenkel M. Expanding the phenotype of familial hypocalciuric hypercalcemia type 3: Case report and review of the literature. J. Clin. Transl. Endocrinol. Case Reports. 2022; (26): 100137. DOI: 10.1016/j.jecr.2022.100137.
8. Stokes V. J., Nielsen M. F., Hannan F. M., Thakker R. V. Hypercalcemic Disorders in Children. J Bone Min. Res. 2017; 11 (32): 2157-2170. DOI: 10.1002/jbmr.3296.
9. Hinnie J., Bell E., McKillop E., Gallacher S. The Prevalence of Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. Calcif Tissue Int. 2001; (68): 216-218. DOI: 10.1007/s002230001201.
10. Горбачева А. М., Еремкина А. К., Мокрышева Н. Г. Наследственные синдромальные и несиндромальные формы первичного гиперпаратиреоза. Проблемы эндокринологии. 2020; 1 (66): 23-34, DOI: 10.14341/probl10357.
Gorbacheva A. M., Eremkina A. K., Mokrysheva N. G. Hereditary syndromal and nonsyndromal forms of primary hyperparathyroidism. Problemy endokrinologii. 2020; 1 (66): 23-34. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl10357.
11. Pallais J. C., et al. Autoimmune hypocalciuric hypercalcemia unresponsive to glucocorticoid therapy in a patient with blocking autoantibodies against the calcium-sensing receptor. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011; 3 (96): 672-680. DOI: 10.1210/jc.2010-1739.
12. Song L., et al. Glucocorticoid-responsive lymphocytic parathyroiditis and hypocalciuric hypercalcemia due to autoantibodies against the calcium-sensing receptor: a case report and literature review. Eur. J. Endocrinol. 2017; 1 (177): K1-K6. DOI: 10.1530/EJE-17-0172.
13. Miñambres I., Corcoy R., Weetman A. P., Kemp E. H. Autoimmune Hypercalcemia Due to Autoantibodies Against the Calcium-sensing Receptor. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2020; 7 (105). DOI: 10.1210/clinem/dgaa219.
14. Zahedi M., Arani R. H., Rafati M., Amouzegar A., Hadaegh F. Persistent hypercalcemia with similar familial Hypocalciuric hypercalcemia features: a case report and literature review. BMC Endocr. Disord. 2021; 220 (21): 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00881-9>.
15. Med J., et al. Concomitant familial hypocalciuric hypercalcemia and single parathyroid adenoma : a case report. J. Med. Case Rep. 2021, pp. 1-6. DOI: 10.1186/s13256-021-03051-6.
16. Ojardias E., Leman M., Lafaie L., Oriol P., Calmels P., Celarier T. Singular case report of familial hypocalciuric hypercalcemia: a rare diagnosis of hypercalcemia in the older people. Aging Male. 2025; 1 (28): 2436877. DOI: 10.1080/13685538.2024.2436877.
17. Papadopoulou A., Gole E., Melachroinou K., Meristoudis C., Siahaniidou T., Papadimitriou A. Identification and Functional Characterization of a Calcium- Sensing Receptor Mutation in an Infant with Familial Hypocalciuric Hypercalcemia. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2016; 3 (8) 341-346. DOI: 10.4274/jcrpe.2800.
18. Fujisawa Y., et al. Identification of AP2S1 Mutation and Effects of Low Calcium Formula in an Infant With Hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab. 2015; no. December 2013 (98): 2022-2027. DOI: 10.1210/jc.2013-2571.
19. Hannan F. M., Kallay E., Chang W., Brandi M. L., Thakker R. V. The calcium-sensing receptor in physiology and in calcitropic and noncalcitropic diseases. Nat. Rev. Endocrinol. 2019, no. January (15): 33-51. DOI: 10.1038/s41574-018-0115-0.
20. Tian L., Andrews C., Yang J. J. Molecular regulation of calcium – sensing receptor (CaSR) – mediated signaling. Chronic Dis Transl Med. 2024; vol. 29; 10 (3): 167-194. DOI: 10.1002/cdt3.123.
21. Lee J. Y., Shoback D. M. Familial Hypocalciuric Hypercalcemia and Related Disorders AC SC. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2018, DOI: 10.1016/j.beem.2018.05.004.
22. Мокрышева Н. Г., Еремкина А. К., Мирная С. С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. Проблемы Эндокринологии. 2021; 4 (67): 94-124. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12801>.
Mokrysheva N. G., Eremkina A. K., Mirnaya S. S., et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. Problemy endokrinologii. 2021; 4 (67): 94-124. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12801>.
23. Mayr B., Schnabel D., Dörr H.-G., Schöfl C. GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Gain and loss of function mutations of the calcium-sensing receptor and associated proteins: current treatment concepts. Eur. J. Endocrinol. 2016; 5 (174): R189-208. DOI: 10.1530/EJE-15-1028.
24. Nava Suarez C. C., Anastasopoulou C., Kathuria P. Familial Hypocalciuric Hypercalcemia". [Updated 2024 Jul 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459190/>. Treasure Island (FL), 2025.
25. Foley T. P. J., Harrison H. C., Arnaud C. D., Harrison H. E. Familial benign hypercalcemia. J. Pediatr. 1972; 6 (81): 1060-1067. DOI: 10.1016/s0022-3476(72)80232-4.
26. Mouly C., et al. Clinical characteristics of familial hypocalciuric hypercalcaemia type 1: a multicentre study of 77 adult patients. Clin Endocrinol (Oxf). 2020; March: pp. 1-13, DOI: 10.1111/cen.14211.
27. Charoenngam N., Wattanachayakul P., Mannstadt M. CASRdb: A Publicly Accessible Comprehensive Database for Disease-

- Associated Calcium-Sensing Receptor Variants. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2025; 2 (110): 297-302. DOI: 10.1210/clinem/dgae769.
28. Höppner J., Sinningen K., Raimann A., Obermayer-Pietsch B., Grasmann C. Disorders of the Calcium Sensing Signaling Pathway: From Familial Hypocalciuric Hypercalcemia (FHH) to Life Threatening Conditions in Infancy. *J Clin Med.* 2022; 11 (9): 2595. DOI: 10.3390/jcm11092595.
29. Aubert-Mucca M., et al. Prenatal features and neonatal management of severe hyperparathyroidism caused by the heterozygous inactivating calcium-sensing receptor variant, Arg185Gln: A case report and review of the literature. *Bone Reports*, 2021 (15): 101097. DOI: 10.1016/j.bonr.2021.101097.
30. Mcallister J., Arshad M. F., Rab E., Balasubramanian S. P. Excluding familial hypocalciuric hypercalcaemia before surgery for primary hyperparathyroidism – a practical evaluation of urinary calcium using a retrospective cohort design. *Ann R Coll Surg Engl.* 2022; 104 (9): 710-716. DOI: 10.1308/rcsann.2021.0333.
31. Christensen S. E., Nissen P. H., Vestergaard P., Heickendorff L., Brixen K., Mosekilde L. Discriminative power of three indices of renal calcium excretion for the distinction between familial hypocalciuric hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: a follow-up study on methods. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2008; (69): 713-720. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03259.x.
- Сведения об авторах:**
Бенина Анастасия Романовна, аспирант, детский эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ifeel1996@mail.ru
Созаева Лейла Салиховна, к.м.н., детский эндокринолог, старший научный сотрудник детского отделения опухолей эндокринной системы, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; Leila.sozaeva@gmail.com
- Фадеева Мария Игоревна**, эндокринолог, руководитель отдела по вопросам анализа и стратегического развития здравоохранения, реорганизации первичного звена Координационного совета, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; fadeeva.mariya@endocrincentr.ru
Еремкина Анна Константиновна, к.м.н., доцент, эндокринолог, заведующая отделением патологии околощитовидных желез и нарушений минерального обмена, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; a.lipatenkova@gmail.com
Стребкова Наталья Анатольевна, к.м.н., детский эндокринолог, ведущий научный сотрудник детского отделения опухолей эндокринной системы, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; Strebkova.Natalya@endocrincentr.ru
Чугунов Игорь Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры детской эндокринологии-диабетологии, детский эндокринолог, заведующий детским отделением опухолей эндокринной системы, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; chugunov.igor@endocrincentr.ru
- Information about the authors:**
Anastasiya R. Benina, PhD student, paediatric endocrinologist, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; ifeel1996@mail.ru
- Leila S. Sozaeva**, Cand. of Sci. (Med.), paediatric endocrinologist, Senior researcher of the Paediatric Endocrine Tumour Department, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; Leila.sozaeva@gmail.com
Mariya I. Fadeeva, endocrinologist, Head of the Analytics and Strategic Development Department, Primary Care Reorganization of the Coordinating Council, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; fadeeva.mariya@endocrincentr.ru
Anna K. Eremkina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathology of Parathyroid Glands and Mineral Metabolism Disorders, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; a.lipatenkova@gmail.com
Natalia A. Strebkova, Cand. of Sci. (Med.), paediatric endocrinologist, Lead Researcher of the Paediatric Endocrine Tumour Department, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; Strebkova.Natalya@endocrincentr.ru
Igor S. Chugunov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Paediatric Endocrinology and Diabetology, Head of the Paediatric Endocrine Tumour Department, Federal State Budgetary Institution National Medical Endocrinology Research Centre named after Academician I. I. Dedov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; chugunov.igor@endocrincentr.ru

Поступила/Received 11.01.2026
 Поступила после рецензирования/Revised 16.02.2026
 Принята в печать/Accepted 18.02.2026

Клиническая гетерогенность врожденной гипоплазии почек и возможные фенотипические проявления со стороны глаз

Д. А. Жалгасбаева

Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, dchmstool@gmail.com

Резюме

Цель работы. Проанализировать клиническую гетерогенность врожденной гипоплазии почек и оценить имеющиеся данные о возможных глазных проявлениях при этой патологии для обоснования междисциплинарного подхода к ведению пациентов. **Материалы и методы.** Проведен поиск литературы в базах данных PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, GeneReviews за 2013–2025 гг. по ключевым словам, отражающим связь врожденных аномалий почек и офтальмопатологии. В итоговый анализ включен 21 источник, соответствующий критериям отбора (оригинальные исследования, систематические обзоры, описания случаев и главы из справочников).

Результаты. Показано, что врожденная гипоплазия почек характеризуется значительной гетерогенностью — от бессимптомного течения до прогрессирующей хронической болезни почек, с варибельным возрастом манифестации и частыми сопутствующими пороками развития (68,4% — в малом тазу, 21,5% — в грудной клетке). Около 54% генов, ассоциированных с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей (CAKUT), имеют описанные офтальмологические проявления. Пять из шести наиболее частых генов CAKUT (*PAX2*, *EYAI*, *SALL1*, *GATA3*, *PBX1*) связаны с глазными аномалиями. В обзоре детализированы офтальмологические фенотипы при синдромах, включающих гипоплазию почек: папиллоренальный синдром (*PAX2*) — дисплазия диска зрительного нерва; синдром, связанный с *SALL4*, — аномалия Дуэйна, колобома (Duane-radial ray syndrome); синдром Таунса — Брокса (*SALL1*) — аномалия Дуэйна, колобома радужки; бронхиоокулофациальный синдром (*TFAP2A*) — микрофтальмия, колобома, катаракта. Данные о систематическом офтальмологическом обследовании пациентов с изолированной (несиндромальной) врожденной гипоплазией почек в литературе отсутствуют, однако высокая экспрессия почечных генов в тканях глаза предполагает возможность субклинических изменений.

Заключение. Врожденная гипоплазия почек часто является компонентом системных нарушений эмбриогенеза. Глазные симптомы (колобома, аномалия Дуэйна, дисплазия диска зрительного нерва и др.) могут служить важными диагностическими маркерами конкретных генетических синдромов. Включение офтальмологического скрининга в протокол обследования детей с врожденной гипоплазией почек представляется обоснованным для раннего выявления скрытых аномалий зрения и оптимизации междисциплинарного ведения пациентов.

Ключевые слова: врожденная гипоплазия почек, CAKUT, глазные проявления, генетические синдромы, колобома, аномалия Дуэйна, папиллоренальный синдром

Для цитирования: Жалгасбаева Д. А. Клиническая гетерогенность врожденной гипоплазии почек и возможные фенотипические проявления со стороны глаз. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 118-122. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.017>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Clinical heterogeneity of congenital renal hypoplasia and possible ocular phenotypic manifestations

Diana A. Zhalgasbayeva

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, dchmstool@gmail.com

Abstract

Objective. To analyze the clinical heterogeneity of congenital renal hypoplasia and to evaluate the available data on possible ocular manifestations associated with this pathology in order to substantiate an interdisciplinary approach to patient management.

Materials and methods. A literature search was conducted in the PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, and GeneReviews databases for the period 2013–2025 using keywords reflecting the association between congenital kidney anomalies and ophthalmic pathology. The final analysis included 21 sources that met the inclusion criteria (original studies, systematic reviews, case reports, and handbook chapters).

Results. Congenital renal hypoplasia is characterized by significant heterogeneity, ranging from an asymptomatic course to progressive chronic kidney disease, with variable age of manifestation and frequent associated malformations (68.4% in the pelvis, 21.5% in the thoracic cavity). Approximately 54% of genes associated with congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) have described ophthalmic manifestations. Five of the six most common CAKUT genes (*PAX2*, *EYA1*, *SALL1*, *GATA3*, *PBX1*) are associated with ocular anomalies. The review details the ophthalmic phenotypes in syndromes that include renal hypoplasia: papillorenal syndrome (*PAX2*) – optic disc dysplasia; *SALL4*-related disorders (Duane-radial ray syndrome) – Duane anomaly, coloboma; Townes-Brocks syndrome (*SALL1*) – Duane anomaly, iris coloboma; branchiooculofacial syndrome (*TFAP2A*) – microphthalmia, coloboma, cataract. Data on systematic ophthalmological examination of patients with isolated (nonsyndromic) congenital renal hypoplasia are absent in the literature; however, the high expression of renal genes in ocular tissues suggests the possibility of subclinical changes.

Conclusion. Congenital renal hypoplasia is often a component of systemic embryogenesis disorders. Ocular symptoms (coloboma, Duane anomaly, optic disc dysplasia, etc.) can serve as important diagnostic markers for specific genetic syndromes. Including ophthalmological screening in the examination protocol for children with congenital renal hypoplasia appears justified for the early detection of hidden visual abnormalities and the optimization of interdisciplinary patient management.

Keywords: congenital renal hypoplasia, CAKUT, ocular manifestations, genetic syndromes, coloboma, Duane anomaly, papillorenal syndrome

For citation: Zhalgasbayeva D. A. Clinical heterogeneity of congenital renal hypoplasia and possible ocular phenotypic manifestations. *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 118-122. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.017>

Conflict of interests. Not declared.

Врожденная гипоплазия почек (ВГП) представляет собой одну из наиболее распространенных аномалий развития мочевой системы, характеризующуюся уменьшением размера почки с сохранением ее относительно нормальной структуры [1]. Клиническая картина ВГП отличается значительной гетерогенностью – от бессимптомного течения до прогрессирующей хронической болезни почек, причем манифестация может происходить в любом возрасте, часто на фоне интеркуррентных заболеваний [2].

Важно отметить, что изолированная гипоплазия почки может быть частью более широких синдромальных поражений, затрагивающих другие органы и системы [3]. Особый интерес представляет возможная связь ВГП с офтальмологическими нарушениями, поскольку многие гены, ответственные за развитие почек, экспрессируются также в тканях глаза, и их мутации могут приводить к сочетанным фенотипам [4, 5]. Глазные симптомы способны не только помогать в диагностике основного заболевания, но и указывать на конкретный генетический дефект, а также требовать своевременного наблюдения и лечения для предотвращения потери зрения [6, 7].

Цель данного обзора – проанализировать клиническую гетерогенность врожденной гипоплазии почек и оценить имеющиеся данные о возможных глазных проявлениях при этой патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для написания обзора проведен поиск литературы в электронных базах данных PubMed, Google Scholar, Cyberleninka, а также в базе GeneReviews. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «врожденная гипоплазия почек», «CAKUT», «наследственные нефропатии», «офтальмологические проявления», «глазные симптомы», «генетические синдромы». Глубина поиска составила 12 лет (2013–2025 гг.). Критериями

включения были: оригинальные исследования, систематические обзоры, описания клинических случаев и главы из авторитетных справочников, описывающие связь между патологией почек и офтальмологическими нарушениями. В итоговый анализ вошли 24 источника, предоставленные для данной работы, которые полностью соответствовали критериям отбора.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая гетерогенность ВГП

Исследования российских авторов, посвященные наблюдению за 236 детьми с гипоплазией почек, выявили значительные нарушения внутриутробного развития у этих пациентов. Характерной особенностью оказалось наличие разнообразных сопутствующих пороков развития других органов и систем, причем большинство из этих пороков также развивалось по гипопластическому типу. Наиболее часто сопутствующие аномалии локализовались в области малого таза (68,4% от всех выявленных пороков) и в грудной полости (21,5%), что подтверждает системный характер нарушений эмбриогенеза [1].

Клиническая картина ВГП существенно варьирует в зависимости от возраста выявления. Согласно данным ретроспективного анализа, у детей до одного года порок диагностируется в 13,4% случаев, от одного года до трех лет – в 10,4%, а от трех до 7 лет – в 14,4%. Снижение выявляемости в возрасте от одного года до 7 лет авторы объясняют компенсацией функции почек в этот период. В этой возрастной группе основным поводом для нефрологического обследования служили изменения в анализах мочи на фоне интеркуррентных заболеваний (острые респираторные инфекции, ангина, бронхит), при этом ранее дети наблюдались как практически здоровые. В анализах мочи обнаруживались транзиторная лейкоцитурия и микропротеинурия, что нередко трактовалось как инфекция мочевыводящих путей. Лабораторные

показатели крови и артериальное давление оставались в норме, а инструментальные методы, такие как ультразвуковое исследование и экскреторная урография, выявляли гипоплазию почки с одинаковой частотой справа и слева [2].

Генетические синдромы, включающие гипоплазию почек и глазные проявления

Анализ генов, ассоциированных с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей (САКУТ), показывает, что около 54% из 63 изученных генов имеют описанные офтальмологические проявления. Среди шести наиболее частых генов САКУТ (*PAX2*, *EYA1*, *SALL1*, *GATA3*, *PBX1*), на которые приходится около 30% всех диагнозов, пять ассоциированы с глазными аномалиями. Спектр офтальмологических нарушений при САКУТ включает колобому, микрофтальмию, аномалии диска зрительного нерва и рефракции (астигматизм, миопия, гиперметропия), а также катаракту [8].

Ряд генетических синдромов, в клиническую картину которых входит гипоплазия почек, демонстрирует четкие офтальмологические фенотипы. При синдроме, связанном с геном *SALL4* (включающем синдром Дуэйна — Duane radial ray syndrome, а также акроренальноокулярный синдром), описаны аномалия Дуэйна (врожденное нарушение подвижности глаз), глазная колобома, а также ренальные мальформации, включая гипоплазию почек, эктопию, подковообразную почку и пузырно-мочеточниковый рефлюкс [3]. Синдром Таунса — Брокса, вызванный мутациями в гене *SALL1*, характеризуется триадой признаков: аноректальными аномалиями, дисплазией ушных раковин с тугоухостью и мальформациями больших пальцев кистей. В спектр ренальных проявлений этого синдрома входят гипоплазия почек, мальротация, эктопия, подковообразная почка, поликистоз и пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Среди редких признаков упоминаются аномалия Дуэйна и колобома радужки [9].

Папиллоренальный синдром, связанный с мутациями в гене *PAX2*, характеризуется дисплазией диска зрительного нерва и различными ренальными аномалиями, включая гипоплазию [8]. При бранхиоокулофациальном синдроме (мутации *TFAP2A*) описаны микрофтальмия, колобома, катаракта, стеноз носослезного протока в сочетании с бранхиальными и ренальными аномалиями [10].

Другие мультисистемные синдромы также демонстрируют связь почечной и глазной патологии. При синдроме Лоу (окулоцереброренальном) поражение почек протекает по типу тубулопатии Фанкони, но в ряде случаев могут наблюдаться структурные аномалии; глазные проявления включают врожденную катаракту и глаукому [11]. Синдром Нунан может включать глазные симптомы (страбизм) и различные ренальные аномалии, хотя гипоплазия почек описана не как обязательный признак [12]. Синдром Рубинштейна — Тейби характеризуется офтальмологическими нарушениями (колобома, катаракта) и аномалиями почек, включая гипоплазию [13]. Синдром ногтей-надколенника (мутации *LMX1B*) ассоциирован с нефропатией и глаукомой, но гипоплазия почек для него не типична [14]. При врожденных нарушениях гликозилирования (*PMM2-CDG*) описаны пигментный ретинит, миопия, страбизм,

а также кистозные изменения почек, но не гипоплазия [15]. Врожденная аниридия, часто вызванная мутациями *PAX6*, может быть частью синдрома WAGR (опухоль Вильмса, аниридия, генитоуринарные аномалии), где поражение почек представлено нефробластомой, а не гипоплазией, однако синдром требует комплексного подхода с участием нефролога и офтальмолога [16]. При делеции 22q11.2 встречаются офтальмологические нарушения (страбизм, аномалии рефракции) наряду с различными пороками почек, включая гипоплазию [17].

Данные из обзоров по другим группам нефропатий

Исследования, посвященные глазным проявлениям при других наследственных нефропатиях, содержат информацию, косвенно значимую для понимания связи гипоплазии почек и офтальмопатологии. При фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС) около 58% генов имеют глазные ассоциации, включая катаракту, миопию, страбизм и атрофию сетчатки [6]. Хотя ФСГС не является структурной аномалией типа гипоплазии, общность генетических путей (например, вовлечение *WT1*, *PAX2*) указывает на возможные перекрытия.

При тубулопатиях около 37% генов имеют глазные проявления, включая структурные аномалии (колобома, микрофтальмия) и аномалии рефракции [4]. Это подтверждает, что гены, ответственные за развитие и функцию почечных канальцев, могут влиять на морфогенез глаза.

Цилиопатии представляют особый интерес: до 95% педиатрических ренальных цилиопатий имеют глазные проявления (наследственная дегенерация сетчатки, глазодвигательные нарушения, колобома) [5]. Хотя классические цилиопатии чаще ассоциированы с кистозными изменениями почек, а не с гипоплазией, некоторые синдромы (например, папиллоренальный) демонстрируют перекрытие фенотипов. Интересно, что заболевания, связанные с вариантами в генах *ANK6*, *MAPKBP1*, *NEK8* и *TCTN1*, не имеют описанных глазных симптомов, что согласуется с низкой экспрессией этих генов в сетчатке [5].

Для синдрома Альпорта, вызванного мутациями в генах коллагена IV типа, характерны передний лентиконус, макулярные изменения и ретинальные аномалии, которые могут быть выявлены с помощью оптической когерентной томографии [18–20]. Описаны случаи, когда именно офтальмологическое обследование позволяло заподозрить диагноз [21]. В систематических обзорах подчеркивается важность раннего распознавания глазных симптомов для своевременной терапии, замедляющей прогрессирование почечной недостаточности [7, 22]. Еще один систематический обзор подтверждает, что раннее вмешательство может отсрочить диализ и улучшить выживаемость [23].

Офтальмологические изменения у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН)

В исследовании 60 пациентов с ХПН, не получающих диализ, были выявлены снижение остроты зрения (66,7%), катаракта (26,7%), оптическая нейропатия (23,3%), отек макулы (10%), а также гипертоническая ретинопатия [24]. Однако авторы не обнаружили прямой корреляции между этими проявлениями и степенью почечной недостаточности, предполагая ведущую роль сопутствующих факторов, таких как артериальная гипертензия и сахарный диабет. Это важно

учитывать при ведении пациентов с гипоплазией почек, у которых может развиваться ХПН.

Данные о глазных проявлениях при изолированной гипоплазии почек

Прямые исследования, посвященные изучению офтальмологических нарушений у пациентов с изолированной (несиндромальной) ВГП, в проанализированных источниках отсутствуют. Однако ряд наблюдений позволяет предполагать, что глазные симптомы могут быть выявлены при целенаправленном обследовании. В обзорах, посвященных генетическим тубулопатиям и цилиопатиям, отмечается, что многие гены, ответственные за развитие почечной патологии, экспрессируются в сетчатке и их мутации могут приводить к субклиническим или отсроченным офтальмологическим изменениям [4, 5]. Например, до 95% случаев цилиопатий с педиатрическим дебютом имеют глазной фенотип, хотя классические кистозные болезни взрослых обычно не сопровождаются глазными симптомами [5]. Это указывает на то, что гипоплазия почек как часть эмбрионального нарушения развития может иметь общие патогенетические механизмы с глазными дисплазиями.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные свидетельствуют о том, что ВГП редко встречается как изолированная аномалия. Часто она является компонентом системных нарушений эмбриогенеза, затрагивающих другие органы [1, 2]. Наличие четких офтальмологических фенотипов при генетических синдромах, включающих гипоплазию почек (*SALL4*, *SALL1*, *PAX2* и др.), указывает на то, что глазные симптомы могут служить важным диагностическим ключом [3, 8, 9].

Отсутствие в литературе данных о систематическом офтальмологическом обследовании пациентов с изолированной ВГП представляет собой пробел в знаниях. Учитывая, что около 11% генов САКУТ не имеют описанных глазных проявлений, но экспрессируются в сетчатке человека или дают глазной фенотип на мышиных моделях, можно предположить существование еще не распознанных офтальмологических ассоциаций [8]. Это подтверждает необходимость мультидисциплинарного подхода: дети с выявленной гипоплазией почек должны проходить офтальмологическое обследование для исключения скрытых аномалий, а офтальмологи при обнаружении характерных симптомов (колобома, аномалия Дуэйна, дисплазия диска) должны рекомендовать нефрологическое обследование для исключения гипоплазии или других структурных аномалий почек [6, 10].

Клиническая гетерогенность ВГП проявляется не только в вариативности почечных симптомов и возраста манифестации, но и в спектре возможных внепочечных проявлений [2]. Офтальмологические нарушения, даже при отсутствии жалоб у пациента, могут быть значимы для ранней диагностики синдромальных форм и прогноза [5, 6]. С практической точки зрения важно учитывать, что многие лекарственные препараты, применяемые при почечной патологии, могут обладать ото- или офтальмотоксичностью, что требует особой осторожности [9]. Опыт ведения пациентов с синдромом Альпорта показывает, что раннее выявление глазных симптомов позволяет улучшить визуальные исходы [20, 22, 23].

Ограничением данного обзора является отсутствие крупных проспективных исследований, напрямую оценивающих частоту и спектр глазных проявлений у когорты пациентов с верифицированной изолированной гипоплазией почек. Большинство имеющихся данных получены из описаний синдромальных случаев, что не позволяет экстраполировать их на всю популяцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВГП характеризуется выраженной клинической гетерогенностью, которая проявляется вариативностью возраста диагностики, тяжести течения и частоты сопутствующих пороков развития. Имеющиеся данные убедительно демонстрируют, что гипоплазия почек может входить в структуру ряда генетических синдромов с четкими офтальмологическими фенотипами, включая колобому, аномалию Дуэйна, дисплазию диска зрительного нерва и другие. Однако вопрос о частоте и спектре глазных проявлений при изолированной (несиндромальной) гипоплазии почек остается открытым и требует дальнейших исследований. Включение офтальмологического скрининга в протокол обследования детей с врожденными аномалиями почек представляется обоснованным для раннего выявления потенциально значимых нарушений зрения и оптимизации междисциплинарного ведения таких пациентов. **ЛВ**

Благодарности: автор выражает благодарность научному руководителю за ценные советы при подготовке рукописи.

Acknowledges: The author expresses his gratitude to the scientific supervisor for valuable advice during the preparation of the manuscript.

Литература/References

1. Ботвиньев О. К., Сафонова М. П. Особенности внутриутробного развития детей с гипоплазией почки. *Doktor.Ru*. 2013; 9 (87).
Botvinyev O. K., Safonova M. P. Features of intrauterine development of children with renal hypoplasia. *Doktor.Ru*. 2013; 9 (87). (In Russ.)
2. Ботвиньев О. К., Сафонова М. П. Особенности клиники при врожденной гипоплазии почек у детей в зависимости от возраста и стороны поражения. *Врач*. 2013; 24 (12): 78-80.
Botvinyev O. K., Safonova M. P. Clinical features of congenital renal hypoplasia in children depending on age and side of the lesion. *Vrach*. 2013; 24 (12): 78-80. (In Russ.)
3. Kohlhasse J. SALL4-Related Disorders. 2004 Aug 16 [updated 2022 Mar 17]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
4. Yang G., Mack H., Harraka P., Colville D., Savage J. Ocular manifestations of the genetic renal tubulopathies. *Ophthalmic Genet*. 2023; 44 (6): 515-529. DOI: 10.1080/13816810.2023.2254815.
5. Salehi O., Mack H., Colville D., Lewis D., Savage J. Ocular manifestations of renal ciliopathies. *Pediatr Nephrol*. 2024; 39 (5): 1327-1346. DOI: 10.1007/s00467-023-06157-7.
6. Zhu V., Huang T., Wang D., Colville D., Mack H., Savage J. Ocular manifestations of the genetic causes of focal and segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*. 2024; 39 (3): 655-679. DOI: 10.1007/s00467-023-06134-0.

7. Sarfraz Z., Khan A., Liaqat M., et al. Systematic Review of Management Strategies for Alport Syndrome: Implications for Male Patients. *Health Sci Rep.* 2025; 8 (4): e70595. DOI: 10.1002/hsr2.70595.
8. Virth J., Mack H. G., Colville D., Crockett E., Savage J. Ocular manifestations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Pediatr Nephrol.* 2024; 39 (2): 357-369. DOI: 10.1007/s00467-023-06038-z.
9. Graziano C., Olivucci G. SALL1-Related Townes-Brooks Syndrome. 2007 Jan 24 [updated 2025 Aug 14]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
10. Haldeman-Englert C. R., Lin A. E., Milunsky J. M. Branchiooculofacial Syndrome. 2011 May 31 [updated 2025 Aug 14]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
11. Tripathi M., Markan A., Tripathy K., Chou E. Oculocerebrorenal Syndrome. 2025 Dec 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
12. Roberts A. E. Noonan Syndrome. 2001 Nov 15 [updated 2025 Dec 4]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
13. Stevens C. A. Rubinstein-Taybi Syndrome. 2002 Aug 30 [updated 2023 Nov 9]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
14. Sweeney E., Hoover-Fong J. E., McIntosh I. Nail-Patella Syndrome. 2003 May 31 [updated 2023 Dec 14]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
15. Lam C., Krasnewich D. M. PMM2-CDG. 2005 Aug 15 [updated 2021 May 20]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
16. Суханова Н. В., Геворкян А. К., Васильева Т. А. Врожденная аниридия в педиатрической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2024; 4.

*Sukhanova N. V., Gevorgyan A. K., Vasilyeva T. A., et al. Congenital aniridia in pediatric practice. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2024; 4. (In Russ.)*
17. McDonald-McGinn D. M., Hain H. S., Emanuel B. S., Zackai E. H. 22q11.2 Deletion Syndrome. 1999 Sep 23 [updated 2025 May 8]. In: Adam M. P., Bick S., Mirzaa G. M., et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026.
18. Adone A., Anjankar A. Alport Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus.* 2023; 15 (10): e47129. DOI: 10.7759/cureus.47129.
19. Jang Y., Jung J. H. Alport syndrome and eye. *Kidney Res Clin Pract.* 2025; 44 (4): 576-582. DOI: 10.23876/j.krcp.24.165.
20. Ramakrishnan R., Shenoy A., Meyer D. Ocular Manifestations and Potential Treatments of Alport Syndrome: A Systematic Review. *J Ophthalmol.* 2022; 2022: 9250367. DOI: 10.1155/2022/9250367.
21. Sargazi M., Dehghani S., Dahmardeh M., Mohammadi S. O. Ocular Manifestations of Alport Syndrome: Report and Comparison of Two Cases. *Cureus.* 2023; 15 (10): e47373. DOI: 10.7759/cureus.47373.
22. Jain D., Ravishankar V. Ocular Manifestations Leading to a Diagnosis of Joubert Syndrome Related Disorder. *Nepal J Ophthalmol.* 2022; 14 (27): 173-177. DOI: 10.3126/nepjoph.v14i1.38724.
23. Konstantinou E. K., Shaikh N., Ramsey D. J. Birt-Hogg-Dubé syndrome associated with chorioretinopathy and nyctalopia: a case report and review of the literature. *Ophthalmic Genet.* 2023; 44 (2): 175-181. DOI: 10.1080/13816810.2022.2051194.
24. Koman C. E., Soumahoro M., Sowagnon Y., et al. Manifestations oculaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques non dialysés: a propos de 60 cas [Ocular manifestations in non-dialysis chronic renal failure patients: about 60 cases]. *Mali Med.* 2022; 37 (2): 71-77. (In French.)

Сведения об авторе:

Жалгасбаева Диана Амангельдиновна, врач-резидент, Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»; Казахстан, 050000, Алматы, ул. Толе би, 94; dchmstrool@gmail.com

Information about the author:

Diana A. Zhalgasbayeva, Resident Physician, Non-profit Joint Stock Company S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University; 94 Tole bi str., Almaty, 050000, Kazakhstan; dchmstrool@gmail.com

Поступила/Received 20.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 24.03.2026

Принята в печать/Accepted 28.03.2026

Синдром обструктивного апноэ сна: современный взгляд на клинику, диагностику и методы лечения

В. В. Скворцов¹ ✉

В. Б. Петруничева²

Д. И. Родин³

¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, vskvortsov1@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, valera.petruxa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2449-954X>

³ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, den4ik3002@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-9213-3471>

Резюме

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна представляет собой широко распространенное хроническое заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами полного (апноэ) или частичного (гипопноэ) коллапса верхних дыхательных путей во время сна, что приводит к интермиттирующей гипоксемии, гиперкапнии, фрагментации сна и активации симпатической нервной системы и впоследствии может привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым осложнениям.

Результаты. По данным глобальных эпидемиологических исследований, около одного миллиарда человек в мире страдают синдромом обструктивного апноэ сна, причем распространенность синдрома среди взрослого населения 30–60 лет достигает 24% у мужчин и 9% у женщин. Важно отметить, что большая доля случаев остается недиагностированной, что связано как с недостаточной настороженностью врачей, так и с отсутствием типичных жалоб у части пациентов. Патогенетически ключевым звеном является снижение тонуса дилататоров глотки во время сна, что на фоне отрицательного внутрипросветного давления приводит к спадению дыхательных путей. Клиническая картина подразделяется на ночные симптомы (громкий прерывистый храп, зарегистрированные партнером остановки дыхания, беспокойный сон, никтурия, ночная потливость, удушье) и дневные проявления (чрезмерная сонливость, утренняя головная боль, сухость во рту, снижение когнитивных функций — памяти, внимания, исполнительных функций, а также раздражительность, депрессия и снижение либидо). Для скрининга используются различные опросники: STOP-BANG (чувствительность до 90% при пороге ≥ 3 баллов), шкала сонливости Эпфорта и шкала тяжести усталости (FSS). Физикальное обследование включает оценку по шкале Маллампасти (визуализация ротоглотки), классификацию Фридмана и назофарингоскопию с маневром Мюллера. Золотым стандартом инструментальной диагностики остается полисомнография с видеомониторингом, позволяющая дифференцировать фазы сна, регистрировать десатурацию кислорода и нарушения ритма сердца. Альтернативой служит кардиореспираторное мониторирование, которое не оценивает структуру сна, но достаточно информативно при тяжелых формах и может проводиться амбулаторно. Базовые лечебные мероприятия включают снижение массы тела, позиционную терапию (предотвращение сна на спине), отказ от алкоголя и седативных препаратов.

Заключение. Современным и наиболее эффективным методом лечения синдрома обструктивного апноэ сна является CPAP-терапия (постоянное положительное давление в дыхательных путях), которая устраняет обструкцию, нормализует сатурацию, снижает индекс «апноэ — гипопноэ» и уменьшает дневную сонливость.

Ключевые слова: храп, полисомнография, STOP-BANG, коллапс верхних дыхательных путей, CPAP-терапия, гипоксемия

Для цитирования: Скворцов В. В., Петруничева В. Б., Родин Д. И. Синдром обструктивного апноэ сна: современный взгляд на клинику, диагностику и методы лечения. Лечащий Врач. 2026; 7–8 (29): 123–127. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.018>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Obstructive sleep apnea syndrome: a modern view of the clinical picture, diagnosis, and treatment methods

Vsevolod V. Skvortsov¹✉Valeriya B. Petrunicheva²Danila I. Rodin³¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, vskvortsov1@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2164-3537>² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, valera.petruxa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2449-954X>³ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, den4ik3002@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-9213-3471>

Abstract

Background. Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is a widespread chronic disorder characterized by recurring episodes of complete (apnea) or partial (hypopnea) collapse of the upper airway during sleep, leading to intermittent hypoxemia, hypercapnia, sleep fragmentation, and sympathetic nervous system activation, which can subsequently lead to adverse cardiovascular events.

Results. According to global epidemiological studies, approximately 1 billion people worldwide suffer from OSA, with the prevalence among adults aged 30–60 reaching 24% in men and 9% in women. Importantly, a large proportion of cases remain undiagnosed, due both to physicians' lack of awareness and the absence of typical complaints in some patients. The key pathogenetic factor is a decrease in the tone of the pharyngeal dilators during sleep, which, coupled with negative intraluminal pressure, leads to airway collapse. The clinical picture is divided into nocturnal symptoms (loud intermittent snoring, pauses in breathing reported by a partner, restless sleep, nocturia, night sweats, and choking) and daytime manifestations (excessive sleepiness, morning headache, dry mouth, decreased cognitive function — memory, attention, and executive function — as well as irritability, depression, and decreased libido). Various questionnaires are used for screening: the STOP-BANG (sensitivity up to 90% with a threshold of ≥ 3 points), the Epworth Sleepiness Scale, and the Fatigue Severity Scale (FSS). Physical examination includes assessment using the Mallampati scale (visualization of the oropharynx), the Friedman classification, and nasopharyngoscopy with the Müller maneuver. Polysomnography (PSG) with video monitoring remains the gold standard for instrumental diagnostics, allowing for differentiation of sleep phases, recording oxygen desaturations, and cardiac arrhythmias. An alternative is cardiorespiratory monitoring (CRM), which does not assess sleep structure but is quite informative in severe cases and can be performed on an outpatient basis. Basic treatment measures include weight loss, positional therapy (avoiding sleeping on the back), and abstinence from alcohol and sedatives.

Conclusion. A modern and most effective treatment is CPAP (continuous positive airway pressure), which relieves obstruction, normalizes oxygen saturation, reduces the apnea-hypopnea index, and decreases daytime sleepiness.

Keywords: snoring, polysomnography, STOP-BANG, upper airway collapse, CPAP-therapy, hypoxemia

For citation: Skvortsov V. V., Petrunicheva V. B., Rodin D. I. Obstructive sleep apnea syndrome: a modern view of the clinical picture, diagnosis, and treatment methods. *Lechaschi Vrach.* 2026; 7-8 (29): 123-127. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.018>

Conflict of interests. Not declared.

В современном мире все чаще специалисты различных медицинских направлений сталкиваются с жалобами пациентов на нарушения дыхания во время сна. Типичным проявлением данных нарушений является храп, которому часто не придают особого значения, однако этот симптом может быть признаком синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), который в свою очередь способен привести к увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений, снижению качества жизни пациентов и экономическим потерям, таким как неоправданные затраты на лечение и увеличение сроков нетрудоспособности [1-3].

СОАС представляет собой форму нарушения дыхания во время сна, которая характеризуется повторяющимися эпизодами частичной (гипопноэ) или полной (коллапс) обструкции верхних дыхательных путей (ВДП), приводящей к гипоксемии, прерывистому дыханию, нарушению частоты сердечных сокращений, фрагментированному и невосстанавливающему сну [1, 4, 5].

Актуальность СОАС подтверждается статистическими данными. Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, в мире насчитывается около 1 млрд человек с данным синдромом, а его частота у взрослых в возрасте от 30 до 60 лет достигает 24% у мужчин и 9% у женщин [6].

ПРИЧИНЫ СОАС

В основе СОАС лежат сужение и закрытие глотки во время сна. На эти процессы влияют различные группы факторов.

К анатомическим факторам относятся микро- и ретрогнатия, увеличение размеров мягкого нёба, удлинение лица, гипоплазия нижней челюсти, гипертрофия миндалин. Неанатомические факторы включают в себя ожирение, мужской пол, пожилой возраст, сон в положении лежа на спине. Кроме того, было доказано, что риск развития СОАС коррелирует с индексом массы тела (ИМТ), т. к. при увеличении данного показателя происходит сдавление и сужение просвета ВДП за счет избытка жировой ткани в шейном отделе, а также нарушаются компенсаторные механизмы нервной регуляции воздухоносных путей [7-11].

Дополнительными, но не менее важными факторами являются курение, алкоголь, прием седативных препаратов, а также некоторые заболевания, например, эндокринные (сахарный диабет, метаболический синдром, гипотиреоз и акромегалия), застойная сердечная недостаточность, неврологические расстройства (инсульт, миастения) и т. д. [5, 12-14].

Патогенетически можно выделить три типа апноэ сна:

1. Центральное апноэ — это прекращение легочной вентиляции из-за временного отсутствия импульса из центральной нервной системы, необходимого для активации дыхательной мускулатуры.

2. Обструктивное апноэ — прекращение легочной вентиляции длительностью более 10 секунд более 15 раз за час вследствие обструкции ВДП на уровне глотки при условии, что дыхательные движения сохранены.

3. Смешанное апноэ — сочетание центрального и обструктивного типов [3].

Сам процесс храпа и обструкции ВДП складывается из множества вышеперечисленных факторов, однако наиболее значимыми являются анатомические изменения челюстно-лицевого отдела, нарушение функции мышц и иннервации верхних воздухоносных путей, затруднение оттока лимфы и крови от шейной области, а также в некоторых случаях — различные патологические состояния ЛОР-органов [1, 15, 8].

Основной патогенетический механизм СОАС заключается в снижении или утрате мышечного тонуса глотки, что в свою очередь приводит к частичному или полному спадению мягких тканей на уровне носо-, рото- и гортаноглотки. Ночные апноэ длительностью от 15 до 45 секунд постепенно приводят к гипоксии, гиперкапнии и метаболическому ацидозу. При этом могут возникать пробуждения, которые сопровождаются активацией симпатической нервной системы, учащением сердцебиения и колебаниями артериального давления (АД) с последующим повышением тонуса мышц глотки, нормализацией дыхания, вследствие чего человек вновь засыпает. Большой проблемой является тот факт, что подобные эпизоды остановки дыхания и ночных пробуждений возникают множество раз за ночь и в общей сложности могут длиться до нескольких часов. Соответственно, качество и продолжительность сна пациентов будут существенно страдать [3].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СОАС

Принято выделять две группы симптомов, которые могут указывать на наличие у пациента СОАС. Первая группа — это ночные симптомы, к ним относятся громкий прерывистый храп, остановки дыхания во время сна (со слов родственников), беспокойный сон с частыми ночными пробуждениями, вызванными возникновением ощущения удушья, ночная потливость, сухость во рту и никтурия.

Ко второй группе относятся дневные симптомы. Это избыточная сонливость, разбитость и усталость на протяжении всего дня, утренние головные боли, сухость или боль в горле, снижение концентрации внимания, памяти, возникновение депрессии, раздражительности, а также сексуальной дисфункции [2-4].

В клинической практике широко используются опросники и анкетирование для оценки степени сонливости, качества сна и вероятности наличия СОАС. К ним относятся шкала сонливости Эпфорта (ESS) и шкала тяжести усталости (FSS). Они применяются как полезный инструмент для выявления дневной сонливости и усталости. Однако наиболее признанным методом скрининга СОАС является анкета STOP-BANG (СТОП-ХРАП), состоящая из 8 вопросов, на которые необходимо дать ответ «да» (1 балл) или «нет» (0 баллов):

- Громко ли вы храпите?
- Часто ли чувствуете усталость или сонливость днем?
- Кто-нибудь замечал, что вы перестаете дышать во сне?
- Принимаете ли вы препараты от высокого АД?
- Ваш ИМТ превышает 35 кг/м²?
- Вам больше 50 лет?
- Окружность вашей шеи больше 40 см?
- Вы мужчина?

5 и более набранных баллов по результатам анкетирования говорят о наличии высокого риска СОАС, в то время как менее 3 баллов — о низком риске. При подтверждении наличия отклонений по окончании проведенных опросов требуется дальнейшее физикальное и инструментальное обследование пациента [3, 5, 6].

ДИАГНОСТИКА СОАС

Как и при большинстве хронических заболеваний, своевременная диагностика СОАС значительно облегчает контроль за течением болезни и повышает эффективность лечения. Диагностический поиск при подозрении на СОАС включает комплексный подход, объединяющий клинические, инструментальные и скрининговые методы. К основным этапам относятся:

- анкетирование пациента;
- физикальный осмотр с оценкой анатомических особенностей;
- эндоскопические методы обследования;
- мониторинг сна с применением инструментальных методов;
- дополнительные визуализационные методы.

Принципиально важным критерием диагностики является физикальное обследование, которое включает оценку состояния ротоглотки и полости рта с использованием классификации Фридмана. Метод основывается на комплексной оценке трех ключевых параметров — визуализации структур ротоглотки без высывания языка, ИМТ пациента и размер небных миндалин. На основе полученных данных проводят стадирование по Фридману (I-IV), где более низкие стадии ассоциируются с лучшим прогнозом для хирургической коррекции, а III-IV стадии чаще требуют комплексного подхода. Также в рамках рутинного осмотра ЛОР-врача без специальной предварительной подготовки пациента может быть проведена оценка высоты стояния высунутого языка по Маллампасти (I-IV), где высокие классы характеризуются визуализацией только основания язычка или твердого неба и указывают на выраженное сужение ротоглотки и высокий риск СОАС [6].

К эндоскопическим методам относят назофарингоскопию с маневром Мюллера. Пациент принимает положение лежа или сидя и пытается под контролем гибкого эндоскопа после усиленного выдоха совершить вдох с закрытым ртом и ноздрями. Данный метод позволяет оценить степень коллапса верхних дыхательных путей, преимущественно на уровне мягкого неба. Однако диагностическая ценность маневра остается дискуссионной, поскольку его результаты не всегда достоверно коррелируют с тяжестью заболевания и прогнозом хирургического лечения [16].

Золотым стандартом диагностики СОАС является полисомнография (ПСГ) с видеоконтролем, которая обеспечивает наиболее полное исследование структуры сна и нарушений, связанных с ним. Метод основан на одновременной длительной регистрации ряда физиологических параметров, включая электрическую активность мозга, движения глаз, сердечный ритм, мышечный тонус, дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, носоротовой поток воздуха, насыщение крови кислородом и другие показатели. Полученные данные позволяют сформировать сомнограмму и детально проанализировать фазы сна. Современные рекомендации предусматривают дополнение ПСГ видеомониторингом, что повышает информативность исследования, но усложняет его организацию. Несмотря на высокую диагностическую ценность, ПСГ имеет ряд ограничений в связи с ее дороговизной, необходимостью госпитализации и ограниченной доступностью, что снижает приверженность пациентов к обследованию [3, 6, 17].

Кардиореспираторное мониторирование (КРМ) — метод регистрации параметров дыхания и сердечно-сосудистой системы во время сна — также может проводиться под видеоконтролем. Представляет собой более дешевый, но менее

информативный метод в сравнении с ПСГ, поскольку не позволяет исследовать структуру сна. В ходе КРМ регистрируются такие показатели, как сатурация, положение тела пациента, движения нижних конечностей и дыхательные движения, носоротовой поток воздуха и наличие храпа, а также производится запись электрокардиограммы и электромиограммы передних большеберцовых мышц [17].

К числу современных и удобных методов диагностики относится применение РАТ-технологий. Метод основан на регистрации изменений тонуса периферических сосудов с помощью сенсора, фиксируемого на пальце пациента. Обработка полученных сигналов с использованием специализированных алгоритмов позволяет оценить активность вегетативной нервной системы и косвенно определить стадии сна. Дополнительно осуществляется регистрация храпа и положения тела пациента. По сравнению с ПСГ данный метод является менее трудоемким и более доступным, при этом остается достаточно информативным для скрининговой диагностики. Существенным преимуществом является возможность проведения исследования в амбулаторных условиях, включая самостоятельное использование пациентом [6].

Компьютерная пульсоксиметрия сна является неинвазивным методом исследования, который позволяет по частоте снижения уровня сатурации, косвенно отражающей наличие апноэ или гипопноэ, дать количественную оценку частоты эпизодов в час. Применяется как в качестве скринингового метода при стационарном наблюдении, так и в амбулаторной практике [6].

Слип-эндоскопия позволяет исследовать состояние ВДП в медикаментозном сне, что дает возможность оценить механизмы их обструкции. Метод обладает высокой информативностью и хорошо коррелирует с результатами полисомнографии [6, 3].

ЛЕЧЕНИЕ СОАС

Диагноз ночного апноэ сна может быть установлен только в случае проведения ПСГ и других исследований. Терапия СОАС направлена на устранение клинических проявлений заболевания, профилактику осложнений, улучшение качества жизни пациентов и снижение риска сердечно-сосудистых событий. Выбор лечебной тактики определяется тяжестью заболевания, анатомическими особенностями ВДП и наличием сопутствующих факторов риска.

Современные подходы к лечению СОАС включают консервативные и хирургические методы, которые, как правило, применяются в комплексе.

К базовым мероприятиям относятся немедикаментозные меры, направленные на модификацию образа жизни. Они включают снижение массы тела, отказ от курения, ограничение употребления алкоголя, особенно в вечернее время, а также исключение приема седативных и снотворных препаратов. Данные меры являются обязательным компонентом терапии и могут значительно уменьшить выраженность симптомов [6].

В ряде случаев применяется позиционная терапия, основанная на предотвращении сна в положении на спине, что способствует уменьшению западения языка и снижению частоты эпизодов обструкции дыхательных путей.

Отдельное значение имеет обеспечение адекватного носового дыхания. При наличии анатомических нарушений (например, искривления перегородки носа) возможна хирургическая коррекция. Однако следует учитывать, что изолированные операции на носу не рассматриваются как самостоятель-

ный метод лечения СОАС, а используются преимущественно в составе многоуровневого хирургического подхода [18].

К неинвазивным методам лечения относится применение внутриротовых устройств, обеспечивающих выдвижение нижней челюсти вперед и увеличение просвета ВДП. Несмотря на эффективность в отдельных случаях, уровень доказательности ряда подобных методов остается ограниченным [2, 6].

Фармакотерапия при СОАС имеет вспомогательное значение и в настоящее время не рассматривается как основной метод лечения. Наиболее изученной группой препаратов являются ингибиторы карбоангидразы, в частности ацетазоламид. Данные препараты индуцируют легкий метаболический ацидоз, что стимулирует дыхательный центр и увеличивает степень вентиляции легких. Применение ацетазоламида может способствовать улучшению оксигенации и уменьшению индекса апноэ или гипопноэ у пациентов с центральным механизмом дыхательных нарушений, но его эффективность в случае классического обструктивного апноэ сна остается ограниченной. Другие вспомогательные средства, включая назальные спреи или полоски, также могут входить в состав комплексного лечения, но не влияют на патогенез СОАС. Эффективность ряда медикаментозных средств и отдельных немеханических методов подтверждена исследованиями низкого уровня доказательности [2, 6, 18].

Наиболее эффективным методом лечения СОАС является терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР-терапия). Принцип метода заключается в подаче воздуха под давлением через маску, что предотвращает спадение дыхательных путей во время сна и обеспечивает их проходимость. Данный метод позволяет существенно снизить индекс «апноэ — гипопноэ», улучшить насыщение крови кислородом и уменьшить выраженность дневной сонливости [3, 6, 18].

В отдельных случаях рассматривается хирургическое лечение, направленное на устранение анатомических причин обструкции. Оперативные вмешательства могут включать коррекцию носовых анатомических дефектов (септопластика, конхотомия), увеличение просвета ротоглотки посредством увулотомии или тонзиллэктомии либо комбинированные многоуровневые операции. Выбор метода определяется индивидуальными особенностями пациента и результатами предварительного обследования [2, 3, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СОАС представляет собой распространенное и клинически значимое заболевание, относящееся к числу актуальных медико-социальных проблем современной медицины. Высокая распространенность, разнообразие клинических проявлений и тесная связь с сердечно-сосудистыми и метаболическими нарушениями обуславливают необходимость его своевременного выявления и лечения.

Комплексный диагностический подход, включающий анкетирование, физикальное обследование, инструментальные методы мониторинга сна и дополнительные исследования, позволяет не только подтвердить диагноз, но и определить оптимальную тактику ведения пациента. Эффективное ведение пациентов с СОАС возможно только при междисциплинарном взаимодействии специалистов и активном участии самого пациента в процессе лечения, что способствует снижению частоты осложнений, улучшению качества жизни и уменьшению риска неблагоприятных исходов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Сковцов В. В.
 Написание текста — Сковцов В. В., Родин Д. И., Петруничева В. Б.
 Сбор и обработка материала — Родин Д. И., Петруничева В. Б.
 Обзор литературы — Родин Д. И., Петруничева В. Б.
 Редактирование — Сковцов В. В., Родин Д. И., Петруничева В. Б.
 Утверждение окончательного варианта статьи — Сковцов В. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Skvortsov V. V.
 Text development — Skvortsov V. V., Rodin D. I., Petrunicheva V. B.
 Collection and processing of material — Rodin D. I., Petrunicheva V. B.
 Literature review — Skvortsov V. V., Rodin D. I., Petrunicheva V. B.
 Editing — Skvortsov V. V., Rodin D. I., Petrunicheva V. B.
 Approval of the final version of the article — Skvortsov V. V.

Литература/References

1. Будкова М. А. и др. Структурная характеристика пациентов с жалобами на храп и остановки дыхания во сне в практике оториноларинголога. Эффективная фармакотерапия. 2025; 40 (21): 48-53.
2. Budkova M. A., et al. Structural Characteristics of Patients with Complaints of Snoring and Sleep Apnea in the Practice of an ENT Doctor. Effektivnaya farmakoterapiya. 2025; 40 (21): 48-53. (In Russ.)
3. Комаровская И. С. Синдром обструктивного апноэ сна. Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Маслакова Дмитрия Андреевича. 2022; 70-73.
4. Komarovskaya I. S. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Collection of proceedings of the Republican Scientific and Practical Conference of students and young scientists, dedicated to the 95th anniversary of the birth of Professor Maslakov Dmitrii Andreevich. 2022; 70-73. (In Russ.)
5. Шкадова М. Г., Килесса В. В., Жукова Н. В. Синдром обструктивного апноэ сна: методы диагностики и лечения. Крымский терапевтический журнал. 2025; 2: 31-38.
6. Shkadova M. G., Kilessa V. V., Zhukova N. V. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Diagnostic and Treatment Methods. Krymskii terapevticheskii zhurnal. 2025; 2: 31-38. (In Russ.)
7. Домбровская В. Синдром обструктивного апноэ: причины возникновения, последствия для психики и способы лечения. Вестник науки. 2024; 5 (74), т. 1: 647-663.
8. Dombrovskaya V. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Causes, Consequences for Psyche and Methods of Treatment. Vestnik nauki. 2024; 1(74-5): 647-663. (In Russ.)
9. Slowik J. M., Sankari A., Collen J. F. Obstructive sleep apnea. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2025.
10. Кешисхева К. О. Оптимальный объем обследования для подбора эффективного лечения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар. 16 (20): 42.
11. Keshisheva K. O. The Optimal Scope of Examination for the Selection of Effective Treatment for Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Online school, online seminar, webinar. 16 (20): 42. (In Russ.)
12. Лицишин Д. Н., Жогло А. О., Макарова И. В. Особенности течения гипертонической болезни у пациентов с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне. Известия Российской военной медицинской академии. 2019; S1-3 (38): 9-11.
13. Lischishin D. N., Zhoglo A. O., Makarova I. V. Features of the Course of Hypertension in Patients with Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Izvestiya Rossiiskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2019; S1-3 (38): 9-11. (In Russ.)
14. Lv R., et al. Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. Signal transduction and targeted therapy. 2023; 1 (8): 218.
15. Platon A. L., et al. An update on obstructive sleep apnea syndrome — a literature review. Medicina. 2023; 8 (59): 1459.
16. Schwab R. J., et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. American journal of respiratory and critical care medicine. 1995; 5 (152): 1673-1689.
17. Tai J. E., et al. Obstructive sleep apnoea in obesity: a review. Clinical Obesity. 2024; 3 (14): e12651.
18. Манукян А. С. и др. Синдром обструктивного апноэ сна. Актуальные вопросы оториноларингологии. 2022; 167-170.
19. Manukyan A. S., et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Aktualnye voprosy otorinolaringologii. 2022; 167-170. (In Russ.)
20. Akset M., et al. Endocrine disorders in obstructive sleep apnoea syndrome: A bidirectional relationship. Clinical Endocrinology. 2023; 1 (98): 3-13.
21. Reutrakul S., Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. Chest. 2017; 5 (152): 1070-1086.
22. Lévy P., et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. Nature reviews Disease primers. 2015; 1 (1): 15015.
23. Soares M. C. M., et al. Use of Muller's maneuver in the evaluation of patients with sleep apnea: literature review. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2009; (75): 463-466.
24. St-Onge M. P., Tasali E. Weight loss is integral to obstructive sleep apnea management. Ten-year follow-up in sleep AHEAD. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2021; 2 (203): 161-162.
25. Mokhlesi B., et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation syndrome. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019; 3 (200): e6-e24.

Сведения об авторах:

Сковцов Всеволод Владимирович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsovI@ya.ru

Петруничева Валерия Борисовна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; valera.petruxa@mail.ru

Родин Данила Игоревич, студент 5-го курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; den4ik3002@yandex.ru

Information about the authors:

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsovI@ya.ru

Valeriya B. Petrunicheva, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; valera.petruxa@mail.ru

Danila I. Rodin, 5th year student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; den4ik3002@yandex.ru

Поступила/Received 18.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 21.04.2026

Принята в печать/Accepted 23.04.2026

Маски гепатита Е: анализ клинических случаев в Тверской области и пересмотр диагностической настороженности

О. В. Ноздревых¹ ✉

М. В. Гурьянова²

С. А. Луткова³

К. А. Степанова⁴

Д. О. Перова⁵

¹ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, lotos-223@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0008-3658-7727>

² Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, gurianovam@list.ru,
<https://orcid.org/0009-0000-4942-6510>

³ ГБУЗ Тверской области Областной Центр-СПИД, Тверь, Россия, trofimova.s@mail.ru

⁴ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, kristinastepanova1310@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0001-1032-4821>

⁵ Клиническая больница скорой медицинской помощи, Тверь, Россия, dasha.nozdrevatykh@bk.ru,
<https://orcid.org/0009-0002-2663-3335>

Резюме

Цель работы. Проанализировать современные эпидемиологические и клинические особенности вирусного гепатита Е (HEV), а также оценить тенденции заболеваемости и проблемы диагностики HEV-инфекции в Российской Федерации.

Материал и методы. Проведен анализ научных публикаций и эпидемиологических данных о вирусном гепатите Е, включая сведения о зарегистрированной заболеваемости в Российской Федерации за 2019–2025 гг. Рассмотрены данные сероэпидемиологических исследований, а также опубликованные материалы о клиническом течении и факторах риска HEV-инфекции.

Результаты. Установлено, что в последние годы наблюдается изменение эпидемиологических особенностей вирусного гепатита Е. Если ранее заболевание рассматривалось преимущественно как эндемичная инфекция стран с тропическим и субтропическим климатом, то в настоящее время в Европе, Северной Америке и Российской Федерации все чаще регистрируются аутохтонные случаи заболевания, не связанные с поездками в эндемичные регионы. В экономически развитых странах ведущую роль в передаче инфекции играет зоонозный механизм, связанный с употреблением недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения, прежде всего свинины и мяса диких животных. Основными резервуарами вируса являются домашние и дикие свиньи и кабаны. Анализ эпидемиологических данных Российской Федерации за 2019–2025 гг. показал снижение числа зарегистрированных случаев в 2020–2021 гг., что, вероятно, связано с пандемией новой коронавирусной инфекции и ограничением мобильности населения. С 2022 года отмечается постепенный рост заболеваемости, что может быть обусловлено восстановлением миграционных процессов и расширением лабораторной диагностики HEV-инфекции. Сероэпидемиологические исследования демонстрируют существенное несоответствие между официально регистрируемой заболеваемостью и реальной распространенностью инфекции. Антитела к вирусу гепатита Е выявляются в среднем у 9,7% населения европейской части Российской Федерации, а в отдельных регионах — до 16,4%. В старших возрастных группах серопозитивность может достигать 28–35%, что свидетельствует о широком распространении бессимптомных форм инфекции. Клиническое течение HEV-инфекции характеризуется полиморфизмом и может варьировать от легких форм до тяжелого гепатита с развитием печеночной недостаточности. Наиболее высокий риск неблагоприятного течения отмечается у пациентов с хроническими заболеваниями печени, иммунодефицитными состояниями и сопутствующей соматической патологией. Дополнительную диагностическую сложность создают неспецифичность клинических проявлений и редкое включение тестирования на anti-HEV IgM и IgG в рутинный алгоритм обследования пациентов с поражением печени.

Заключение. Вирусный гепатит Е представляет собой значимую и недооцененную проблему современной клинической медицины. Наблюдаемая тенденция к увеличению числа аутохтонных случаев и высокая распространенность бессимптомных форм инфекции свидетельствуют о необходимости повышения настороженности врачей. Расширение лабораторной диагностики, включая определение anti-HEV IgM и IgG у пациентов с синдромом цитолиза неясной этиологии, является важным условием своевременного выявления HEV-инфекции.

Ключевые слова: гепатит Е, эпидемиология, зооноз, диагностика

Для цитирования: Ноздреватых О. В., Гурьянова М. В., Луткова С. А., Степанова К. А., Перова Д. О. Маски гепатита Е: анализ клинических случаев в Тверской области и пересмотр диагностической настороженности. Лечащий Врач. 2026; 7-8 (29): 128-136. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.019>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Hepatitis E masks: analysis of clinical cases in the Tver region and revision of diagnostic alertness

Oleg V. Nozdrevatykh¹✉

Mariya V. Guryanova²

Svetlana A. Lutkova³

Kristina A. Stepanova⁴

Darya O. Perova⁵

¹ Tver State Medical University, Tver, Russia, lotos-223@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-3658-7727>

² Tver State Medical University, Tver, Russia, gurianovam@list.ru; <https://orcid.org/0009-0000-4942-6510>

³ Tver Region Regional AIDS Center, Tver, Russia, trofimova.s@mail.ru

⁴ Tver State Medical University, Tver, Russia, kristinastepanova1310@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-1032-4821>

⁵ Clinical Emergency Hospital, Tver, Russia, dasha.nozdrevatykh@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2663-3335>

Abstract

Objective. To analyze the current epidemiological and clinical features of hepatitis E virus infection, as well as to assess trends in incidence and diagnostic challenges of hepatitis E virus infection in the Russian Federation.

Materials and methods. An analysis of scientific publications and epidemiological data on hepatitis E virus infection was conducted, including data on officially registered incidence in the Russian Federation for the period 2019-2025. Data from seroepidemiological studies and published materials on the clinical course and risk factors of hepatitis E virus infection were also reviewed.

Results. Recent years have shown significant changes in the epidemiological characteristics of hepatitis E virus infection. While previously the disease was primarily considered endemic to tropical and subtropical regions, autochthonous cases not associated with travel to endemic areas are now increasingly reported in Europe, North America, and the Russian Federation. In economically developed countries, the zoonotic route of transmission plays a leading role, mainly associated with the consumption of insufficiently cooked animal products, particularly pork and game meat. Domestic and wild pigs, as well as wild boars, serve as the main reservoirs of the virus. Analysis of epidemiological data in the Russian Federation for 2019-2025 demonstrated a decrease in registered cases in 2020-2021, likely associated with the COVID-19 pandemic and reduced population mobility. Since 2022, a gradual increase in incidence has been observed, which may be attributed to the restoration of migration processes and expansion of laboratory diagnostics for hepatitis E virus infection. Seroepidemiological studies reveal a significant discrepancy between officially reported incidence and the true prevalence of infection. Antibodies to hepatitis E virus are detected in approximately 9.7% of the population in the European part of the Russian Federation, reaching up to 16.4% in certain regions. Among older age groups, seropositivity may reach 28-35%, indicating widespread asymptomatic infections. The clinical course of hepatitis E virus infection is polymorphic, ranging from mild forms to severe hepatitis with liver failure. The highest risk of adverse outcomes is observed in patients with chronic liver disease, immunodeficiency conditions, and comorbidities. Diagnostic challenges are further complicated by the nonspecific clinical presentation and the limited inclusion of anti-hepatitis E virus IgM and IgG testing in routine diagnostic algorithms for patients with liver injury.

Conclusion. Hepatitis E virus infection represents a significant and underestimated problem in modern clinical medicine. The increasing number of autochthonous cases and the high prevalence of asymptomatic infections highlight the need to improve clinical awareness among physicians. Expanding laboratory diagnostics, including testing for anti-HEV IgM and IgG in patients with cytolytic syndrome of unclear etiology, is essential for timely identification of hepatitis E virus infection.

Keywords: hepatitis E, epidemiology, zoonosis, diagnostics

For citation: Nozdrevatykh O. V., Guryanova M. V., Lutkova S. A., Stepanova K. A., Perova D. O. Hepatitis E masks: analysis of clinical cases in the Tver region and revision of diagnostic alertness. 2026; 7-8 (29): 128-136. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.019>

Conflict of interests. Not declared.

В последние десятилетия инфекционная патология продолжает демонстрировать динамическую трансформацию, связанную как с глобализацией, изменением пищевых привычек населения, миграционными процессами, так и с совершенствованием методов лабораторной диагностики [1, 2]. Одним из наиболее показательных примеров подобной трансформации является вирусный гепатит Е (ВГЕ) — заболевание, которое на протяжении длительного времени рассматривалось преимущественно как инфекция, эндемичная для стран с тропическим и субтропическим климатом [3, 4].

Традиционно ВГЕ ассоциировался с крупными водными вспышками в регионах Азии, Африки и Латинской Америки, где ведущим механизмом передачи являлся фекально-оральный путь через контаминированную питьевую воду [4–6]. В связи с этим в медицинской литературе и клинической практике заболевание длительное время воспринималось как инфекция путешественников, представляющая ограниченный эпидемиологический интерес для стран с высоким уровнем санитарной инфраструктуры [7, 8].

Однако в последние годы наблюдается принципиальное изменение эпидемиологической картины ВГЕ. По данным международных эпидемиологических наблюдений, в Европе, Северной Америке и ряде других экономически развитых регионов фиксируется устойчивый рост числа аутохтонных (местных) случаев заболевания, не связанных с пребыванием в эндемичных странах [7, 9, 10]. Основным фактором передачи в этих условиях становится зоонозный путь инфицирования, прежде всего через употребление недостаточно термически обработанных продуктов животного происхождения, главным образом свинины, субпродуктов и продуктов из дичи [11–13]. Доказано, что значительную роль в циркуляции вируса играют домашние и дикие свиньи, кабаны и некоторые другие виды животных [11, 12].

Параллельно с изменением механизмов передачи происходит трансформация структуры восприимчивого контингента. Если ранее заболевание чаще регистрировалось у молодых людей, посещавших эндемичные регионы, то в настоящее время оно все чаще диагностируется в старших возрастных группах, а также у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями [7, 14]. Особую клиническую значимость приобретает инфицирование больных с иммунодефицитными состояниями — ИДС (реципиенты трансплантированных органов, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, больные ВИЧ-инфекцией), у которых возможно развитие хронической формы HEV-инфекции с прогрессирующим поражением печени [15–17].

Отдельного внимания заслуживает высокая тяжесть течения заболевания у беременных, особенно во втором и третьем триместрах, когда летальность при инфицировании отдельными генотипами вируса может достигать высоких значений [18, 19]. Кроме того, в последние годы все чаще описываются внепеченочные проявления инфекции, включая неврологические осложнения (синдром Гийена — Барре, невралгическая амиотрофия, менингоэнцефалит), что дополнительно усложняет своевременную диагностику [16, 20].

Ключевой проблемой, определяющей актуальность рассматриваемой темы, является выраженная гиподиагностика ВГЕ. Клиническая картина заболевания нередко неспецифична и практически не отличается от проявлений других острых вирусных гепатитов или токсико-метаболических поражений печени [21, 22]. В условиях недостаточной клини-

ческой настороженности врачей первичного звена и стационаров ВГЕ часто регистрируется под диагнозами «вирусный гепатит неуточненной этиологии», «лекарственное поражение печени», «алкогольная болезнь печени», «холестатический синдром неясного генеза» или «токсический гепатит» [17, 22].

Дополнительным фактором недооценки распространенности HEV-инфекции является ограниченное использование специфической лабораторной диагностики. В рутинной клинической практике при выявлении синдрома цитолиза, как правило, проводится обследование на маркеры вирусных гепатитов А, В и С, тогда как определение антител к вирусу гепатита Е (anti-HEV IgM и IgG), а также выявление РНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) назначается значительно реже [14, 16]. Это приводит к недо-выявлению случаев заболевания и искажению реальной эпидемиологической картины.

Актуальность проблемы подтверждается также данными региональных эпидемиологических наблюдений. В последние годы в ряде субъектов РФ, включая Тверскую область, отмечается рост выявляемости маркеров ВГЕ среди пациентов как с острыми гепатитами, так и с хроническими заболеваниями печени неясной этиологии. Расширение лабораторной диагностики постепенно выявляет значительную долю ранее нераспознанных случаев заболевания.

Таким образом, совокупность факторов (изменение эпидемиологии инфекции, наличие групп пациентов с высоким риском тяжелого течения, возможность хронизации процесса и выраженная гиподиагностика) определяет высокую научную и практическую значимость проблемы вирусного гепатита Е в современной клинической медицине [7, 14, 21, 22]. В этих условиях перед практикующим врачом стоит задача не только проведения дифференциальной диагностики при уже установленном диагнозе вирусного гепатита, но и включения ВГЕ в алгоритм обязательного обследования пациентов при выявлении синдрома цитолиза неясной этиологии.

Целью настоящей работы является анализ эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту Е на примере Тверской области, а также демонстрация клинического полиморфизма заболевания на основе разбора двух клинических наблюдений. Работа направлена на обоснование необходимости более широкого применения лабораторной диагностики ВГЕ и формирование у практикующих врачей настороженности в отношении данного заболевания у различных категорий пациентов.

Задачи статьи. Проанализировать современные эпидемиологические данные, характеризующие распространенность вирусного гепатита Е, включая динамику заболеваемости и выявляемости ВГЕ в Тверской области. Определить группы повышенного риска, у которых заболевание может протекать наиболее тяжело или иметь атипичное течение: беременные, пациенты с ИДС (в том числе получающие иммуносупрессивную терапию), хроническими заболеваниями печени, а также пожилого возраста [14, 15, 18]. Описать клинические варианты и маски ВГЕ, при которых заболевание может ошибочно интерпретироваться как лекарственное поражение печени, алкогольная болезнь печени, холестатический синдром неясного генеза, аутоиммунные заболевания печени или внепеченочные неврологические синдромы [20–22]. Систематизировать подходы к лабораторной диагностике, сформулировав практический алгоритм обследования пациентов с синдромом цитолиза, включая показа-

ния к определению антител к вирусу гепатита Е (IgM, IgG) и выявлению его РНК [14, 16]. Обсудить современные принципы ведения пациентов с подтвержденным ВГЕ, включая особенности терапии, мониторинга течения заболевания и диспансерного наблюдения, а также продемонстрировать значение своевременной верификации диагноза для профилактики осложнений и хронизации процесса [16, 17, 23].

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

На протяжении длительного времени ВГЕ рассматривался клиницистами преимущественно как редкая для РФ инфекция, связанная главным образом с пребыванием в эндемичных регионах Азии, Африки и некоторых стран Латинской Америки [3, 4]. В клинической практике заболевание традиционно ассоциировалось с так называемой инфекцией путешественников, возникающей у возвращающихся из стран с неблагоприятной санитарно-гигиенической обстановкой [7]. В связи с этим считалось, что на территории России регистрируются преимущественно единичные завозные случаи заболевания, не оказывающие существенного влияния на общую структуру вирусных гепатитов.

Однако накопленные в последние годы данные молекулярно-эпидемиологических исследований, а также результаты рутинного санитарно-эпидемиологического надзора свидетельствуют о необходимости пересмотра данного представления. Современные исследования подтверждают широкую циркуляцию вируса гепатита Е, прежде всего генотипов 3 и 4, на территории стран Европы, включая РФ [8, 10, 24]. В отличие от классических эпидемических вспышек, характерных для развивающихся стран и обусловленных преимущественно водным путем передачи (генотипы 1 и 2), в экономически развитых регионах инфекция чаще носит спорадический характер и имеет зоонозное происхождение [11, 12].

Установлено, что основными природными резервуарами вируса являются домашние и дикие животные, прежде всего свиньи, кабаны и некоторые виды копытных (например, олени) [11, 13]. Инфицирование человека может происходить при употреблении недостаточно термически обработанного мяса и субпродуктов, а также при профессиональном или бытовом контакте с инфицированными животными [9, 12]. Таким образом, ВГЕ в современных условиях следует рассматривать как зоонозную инфекцию, потенциально распространенную на любой территории, где существуют животноводство и оборот мясной продукции [11].

Следствием изменения эпидемиологической структуры инфекции стало увеличение числа аутохтонных случаев заболевания, то есть возникших у тех, кто не покидал пределы региона своего проживания [7, 10]. Это обстоятельство имеет важное практическое значение, поскольку в клинической практике отсутствие эпидемиологического анамнеза, связанного с поездками в эндемичные регионы, нередко приводит к исключению ВГЕ из диагностического поиска.

Дополнительную сложность представляет неспецифичность клинических проявлений заболевания. В большинстве случаев ВГЕ протекает с клинической картиной острого вирусного гепатита с синдромом цитолиза и холестаза различной степени выраженности [21, 22]. При этом лабораторное обследование традиционно ограничивается определением маркеров вирусных гепатитов А, В и С, тогда как диагностика ВГЕ проводится значительно реже. В результате часть случаев остается нераспознанной и классифицируется

как вирусный гепатит неуточненной этиологии или токсическое поражение печени [17].

В последние годы внимание исследователей также привлекают особенности течения ВГЕ у отдельных категорий пациентов. У больных с ИДС (реципиенты трансплантированных органов, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, больные ВИЧ-инфекцией) возможно развитие хронической формы ВГЕ, сопровождающейся прогрессирующим фиброзом печени [15, 16]. У беременных заболевание может протекать в тяжелой форме, а в ряде случаев приводить к развитию фульминантной печеночной недостаточности [19, 25]. Кроме того, описаны внепеченочные проявления инфекции, включая неврологические осложнения, что расширяет спектр клинических масок заболевания [20].

В этих условиях особое значение приобретают повышение клинической настороженности врачей разных специальностей в отношении ВГЕ и расширение показаний к лабораторному обследованию пациентов с синдромом цитолиза неясной этиологии [14, 23].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы методы анализа, в том числе эпидемиологические данные о ВГЕ, зарегистрированной заболеваемости в РФ за 2019–2025 гг., анализ данных сероэпидемиологических исследований (в т. ч. по уровню серопревалентности — наличию anti HEV IgG и anti HEV IgM). Методы лабораторной диагностики: определение антител к вирусу гепатита Е (anti HEV IgM и anti HEV IgG); выявление РНК вируса гепатита Е методом ПЦР. Анализ клинических наблюдений (разбор конкретных клинических случаев ВГЕ). Статистическая обработка данных. А также патологоанатомическое исследование (аутопсия в одном из клинических наблюдений).

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ: ПРИЗНАКИ ЛОКАЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА

Представленные в табл. 1 статистические данные по Тверской области за 2019–2025 гг. представляют значительный интерес для эпидемиологического анализа. Несмотря на относительно небольшое абсолютное число зарегистрированных случаев (12 за 7 лет), важное значение имеет динамика выявляемости заболевания, позволяющая предположить наличие устойчивой циркуляции вируса на территории региона.

Анализ динамики позволяет условно выделить два периода (рис. 1).

Таблица 1. **Заболеваемость гепатитом Е в Тверской области (2019–2025 гг.) [составлено авторами] / Hepatitis E incidence in the Tver Region (2019–2025) [compiled by the authors]**

Год	Количество случаев
2019	0
2020	1
2021	1
2022	0
2023	4
2024	3
2025	3

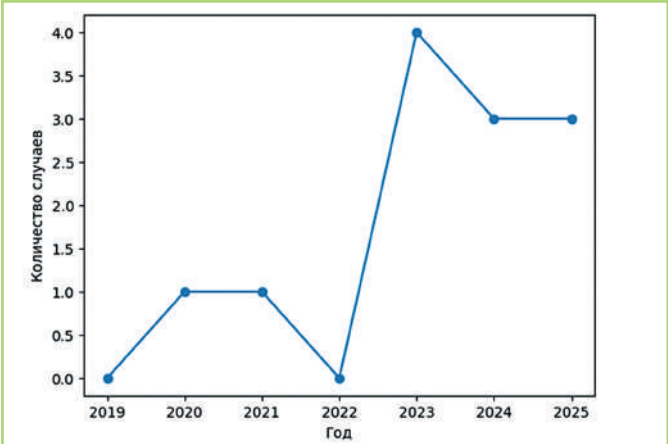


Рис. 1. Динамика заболеваемости гепатитом Е в Тверской области [предоставлено авторами] / Dynamics of hepatitis E incidence in the Tver Region [provided by the authors]

Период относительного эпидемиологического затишья (2019–2022 гг.). В указанный период регистрировались единичные случаи заболевания (0–1 в год). Подобная картина могла сформировать представление о крайне низкой распространенности инфекции на территории региона. Однако следует учитывать, что в этот период диагностика ВГЕ проводилась ограниченно, а клиническая настороженность врачей в отношении данного заболевания оставалась недостаточной. Это могло приводить к недовывявлению реального числа случаев.

Период активизации выявляемости (2023–2025 гг.). Начиная с 2023 года наблюдается заметное увеличение числа зарегистрированных эпизодов заболевания: 4 случая в 2023 году и по 3 случая в 2024 и 2025 годах. Несмотря на небольшие абсолютные значения, подобная динамика может свидетельствовать о формировании устойчивой локальной циркуляции вируса. Вероятным объяснением могут быть как реальное увеличение числа инфицированных, так и расширение лабораторной диагностики и повышение настороженности врачей.

Особое значение имеет тот факт, что значительная часть выявленных пациентов не имела в анамнезе поездок в эндемичные страны. Это косвенно подтверждает возможность инфицирования непосредственно на территории региона. Потенциальными факторами передачи могут выступать употребление недостаточно термически обработанных продуктов из свинины, мяса диких животных (в том числе кабана), а также профессиональный контакт с животными и продуктами животноводства [9, 11, 13].

Таким образом, отсутствие зарубежных поездок в анамнезе пациента в настоящее время не может рассматриваться как аргумент в пользу исключения ВГЕ из дифференциально-диагностического поиска. Вероятность инфицирования на территории региона в последние годы существенно возросла, что требует пересмотра диагностических алгоритмов при обследовании пациентов с признаками поражения печени [7, 10].

Динамика заболеваемости гепатитом Е в Российской Федерации (2019–2025 гг.)

В табл. 2 указано, что анализ общероссийских данных также свидетельствует о значительных изменениях эпидемиологической ситуации.

Таблица 2. Заболеваемость гепатитом Е в Российской Федерации (2019–2024 гг.) [составлено авторами] / Hepatitis E incidence in the Russian Federation (2019–2024) [compiled by the authors]

Год	Количество случаев
2019	182
2020	59
2021	57
2022	75
2023	111
2024	136

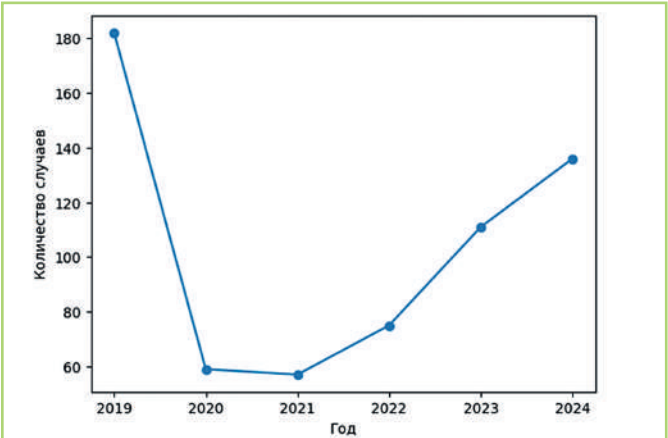


Рис. 2. Динамика заболеваемости гепатитом Е в Российской Федерации [предоставлено авторами] / Dynamics of hepatitis E incidence in the Russian Federation [provided by the authors]

В динамике заболеваемости ВГЕ за период 2019–2025 гг. условно можно выделить несколько этапов (рис. 2).

Этап 1. Период снижения заболеваемости (2019–2021 гг.). В 2019 году в РФ было зарегистрировано 182 случая ВГЕ. В последующие два года отмечалось резкое снижение показателей: в 2020 году зарегистрировано 59, а в 2021 году — 57 случаев, что стало минимальным значением за рассматриваемый период. Вероятным объяснением подобной динамики является совокупность факторов, связанных с пандемией новой коронавирусной инфекции: ограничение международной и внутренней миграции населения, изменение структуры питания, а также перераспределение ресурсов системы здравоохранения.

Этап 2. Период постепенного роста (2022–2024 гг.). Начиная с 2022 года наблюдается устойчивое увеличение числа зарегистрированных случаев заболевания. В 2022 году было выявлено 75, в 2023 году — 111, а в 2024 году — уже 136 эпизодов ВГЕ. Подобная динамика может отражать как восстановление международной и внутренней мобильности населения после пандемии, так и расширение лабораторной диагностики ВГЕ. Важную роль могут играть и эпизоотологические факторы — высокая распространенность вируса среди сельскохозяйственных животных, прежде всего свиней [11, 13].

Этап 3. Текущий период и прогноз (2025 г.). Полные статистические данные по РФ за 2025 год в настоящее время остаются ограниченными. Однако наличие подтвержденных случаев заболевания в ряде регионов, включая Тверскую

область, а также сохраняющаяся тенденция предыдущих лет позволяют предположить сохранение уровня заболеваемости не ниже 100–140 случаев в год либо ее дальнейший умеренный рост.

В совокупности приведенные данные указывают на то, что ВГЕ постепенно перестает быть редкой инфекцией и занимает все более заметное место в структуре вирусных гепатитов неуточненной этиологии [7, 8]. Это обстоятельство подчеркивает необходимость включения обследования на маркеры ВГЕ в стандартные диагностические алгоритмы при выявлении синдрома цитолиза, особенно у пациентов без четко установленной причины поражения печени [14, 23].

Скрытая заболеваемость и серопревалентность HEV-инфекции

Одной из наиболее характерных особенностей эпидемиологии ВГЕ является выраженное несоответствие между официально регистрируемой заболеваемостью и реальной распространенностью инфекции в популяции [4, 22, 26]. Подобная ситуация во многом объясняется особенностями клинического течения заболевания, а также ограниченным использованием специфической лабораторной диагностики.

Официальная статистика учитывает преимущественно клинически манифестные формы заболевания, сопровождающиеся выраженным синдромом цитолиза и, как правило, развитием желтухи [5, 21]. Такие случаи чаще всего требуют госпитализации и, соответственно, попадают в систему эпидемиологического учета. Между тем значительная часть инфицированных переносит заболевание в легкой, стертой или полностью бессимптомной форме [22]. В этих случаях пациенты не обращаются за медицинской помощью либо заболевание расценивается как неспецифическое функциональное нарушение печени.

Существенное представление о реальном масштабе распространения ВГЕ дают результаты сероэпидемиологических исследований, основанных на выявлении антител к вирусу гепатита E (anti-HEV IgG), являющихся маркером перенесенной инфекции [4, 14]. Согласно опубликованным данным, средний уровень серопревалентности в европейской части РФ составляет около 9,7%. При этом в отдельных регионах этот показатель значительно выше: например, в Белгородской области он достигает 16,4%. Особенно высокая распространенность антител выявляется в старших возрастных группах, где доля серопозитивных может достигать 28–35%.

Подобные показатели свидетельствуют о том, что контакт населения с вирусом гепатита E происходит значительно чаще, чем это отражено в официальной статистике [7, 14]. С эпидемиологической точки зрения это означает, что на один зарегистрированный клинический случай заболевания может приходиться несколько сотен нераспознанных эпизодов ВГЕ, протекающих в субклинической или бессимптомной форме. Таким образом, официальная статистика отражает лишь небольшую часть реальной эпидемиологической картины — своеобразную вершину айсберга, тогда как основная масса инфекций остается вне поля зрения системы здравоохранения [22].

Высокий уровень скрытой заболеваемости имеет важные клинические и эпидемиологические последствия. Во-первых, формируется значительный пул лиц, перенесших инфекцию и обладающих серологическими маркерами контакта с вирусом [14]. Во-вторых, сохраняется постоянная циркуляция возбудителя в популяции, поддерживаемая как зоонозным резервуаром, так и пищевыми факторами передачи [11, 12].

Наконец, скрытое распространение инфекции повышает вероятность развития тяжелых форм заболевания у пациентов из групп риска — прежде всего с хроническими заболеваниями печени и у иммунокомпрометированных пациентов [15, 17].

В связи с этим сероэпидемиологические исследования приобретают важное значение не только для научных целей, но и для практического здравоохранения, позволяя оценить истинную распространенность инфекции и определить приоритетные направления профилактики [4, 23].

Демонстрация клинического полиморфизма: анализ клинических наблюдений

Одной из ключевых особенностей ВГЕ является выраженный клинический полиморфизм заболевания. Инфекция может протекать в широком диапазоне форм — от полностью бессимптомного течения до тяжелых, молниеносных (фульминантных) гепатитов с развитием острой печеночной недостаточности [16, 21].

Клиническая вариабельность заболевания во многом зависит от возраста пациента, сопутствующих нозологий, состояния иммунной системы и наличия фоновой патологии печени [7, 14]. Особенно неблагоприятным является течение инфекции у пациентов с уже сформированным хроническим заболеванием печени, у которых острое инфицирование вирусом гепатита E может выступать в роли пускового механизма декомпенсации [17].

Для иллюстрации клинического разнообразия проявлений ВГЕ ниже представлены два клинических наблюдения из практики 2025 года.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка П., 44 года: декомпенсация цирроза печени (ЦП) на фоне острого ВГЕ с благоприятным исходом.

Анамнез заболевания и жалобы. Пациентка П., 44 лет, фельдшер по профессии, была госпитализирована в инфекционный стационар с клинической картиной острого поражения печени. Основные жалобы включали выраженную общую слабость, снижение аппетита, потемнение мочи, желтушность кожных покровов и склер. Заболевание началось остро, без четко установленного провоцирующего фактора.

Сопутствующая патология. При сборе анамнеза установлено длительное злоупотребление алкоголем. Проведенное обследование выявило признаки декомпенсированного ЦП алкогольной этиологии. Состояние пациентки соответствовало классу С по шкале Чайда — Пью (10 баллов). Были выявлены признаки портальной гипертензии и асцита, что соответствовало диагнозу «алкогольный ЦП с асцитом» (K70.3, R18).

Диагностика. Лабораторное обследование выявило выраженный синдром цитолиза и гипербилирубинемии. Маркеры вирусных гепатитов А, В и С оказались отрицательными. При дальнейшем обследовании обнаружены антитела класса IgM к вирусу гепатита E (anti-HEV IgM), что позволило установить диагноз острого ВГЕ (B17.2).

Таким образом, имело место сочетание двух патологических процессов: хронического заболевания печени в стадии декомпенсации и острого ВГЕ, что значительно повышало риск развития печеночной недостаточности [15, 17].

Лечение и течение заболевания. Пациентке проводилась комплексная терапия в условиях стационара. Лечение включало инфузионную дезинтоксикационную терапию, применение метаболитических гепатопротекторов (адemetионин), антигипоксантов и средств, улучшающих энергетический обмен

(Реамберин). В связи с наличием асцита была назначена диуретическая терапия под контролем водно-электролитного баланса.

Продолжительность стационарного лечения составила 35 дней. Комплексная терапия позволила стабилизировать исходно тяжелое состояние пациентки, добившись уменьшения проявлений печеночной недостаточности и регресса асцита. Пациентка была выписана из стационара с положительной клинической динамикой под наблюдение гастроэнтеролога и инфекциониста.

Клиническое значение наблюдения. Представленный случай демонстрирует типичную для ВГЕ ситуацию, при которой острое инфицирование выступает в роли триггера декомпенсации хронического заболевания печени [17]. У пациентов с ЦП – независимо от его этиологии (алкогольной, вирусной, аутоиммунной или метаболической) – инфицирование вирусом гепатита Е может привести к резкому ухудшению состояния и развитию печеночной недостаточности [15].

С практической точки зрения это означает, что каждого пациента с ЦП, у которого появляются признаки острого гепатита или внезапного ухудшения функции печени, необходимо обследовать на маркеры ВГЕ [14, 23]. Своевременная диагностика позволяет уточнить этиологию декомпенсации и выбрать оптимальную тактику ведения пациента.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка Г., 50 лет: fulminantное течение ВГЕ с летальным исходом

Анамнез заболевания и начальные клинические проявления. Пациентка Г., 50 лет, была госпитализирована в инфекционный стационар с клинической картиной, первоначально расцененной как острая кишечная инфекция (ОКИ). Заболевание началось остро: появились озноб, выраженная слабость, многократная рвота, профузный жидкий стул и схваткообразные боли в животе.

В эпидемиологическом анамнезе обращало на себя внимание недавнее возвращение пациентки из Абхазии, что на первом этапе диагностического поиска ориентировало врачей на возможные гастроэнтеритические инфекции бактериальной или вирусной природы. Подобное начало заболевания типично для продромального периода некоторых инфекций желудочно-кишечного тракта и могло маскировать развитие более серьезной патологии [21, 22].

Однако уже при первичном осмотре были выявлены признаки, не вполне характерные для типичной кишечной инфекции: субиктеричность склер, потемнение мочи и умеренная гепатомегалия. Эти симптомы в сочетании с диарейным синдромом представляли важный диагностический сигнал, указывающий на возможное поражение печени.

Сопутствующая патология и преморбидный фон. Анамнез жизни пациентки был отягощен рядом хронических заболеваний. Установлено наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа (E11.8), протекавшего на фоне метаболических нарушений, а также анемии тяжелой степени (D64.9).

Наличие подобной коморбидной патологии существенно ухудшает прогноз при острых инфекционных заболеваниях печени. Метаболические нарушения, характерные для СД, могут способствовать более быстрому прогрессированию цитолитического синдрома и развитию печеночной недостаточности [14, 19]. Тяжелая анемия, в свою очередь, приводит к тканевой гипоксии и снижению компенсаторных

возможностей организма, что особенно неблагоприятно при поражении паренхиматозных органов.

Диагностика. В ходе лабораторного обследования был выявлен выраженный синдром цитолиза, гипербилирубинемия и признаки холестаза. При дальнейшем обследовании обнаружены антитела класса IgM к вирусу гепатита Е (anti-HEV IgM), что позволило подтвердить диагноз острого ВГЕ тяжелого течения с холестатическим компонентом.

Таким образом, заболевание, первоначально имитировавшее клиническую картину ОКИ, на самом деле являлось манифестацией тяжелого вирусного поражения печени [21, 22].

Течение заболевания. С первых дней пребывания в стационаре у пациентки начали быстро прогрессировать признаки печеночной недостаточности (K72.0). Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние оставалось крайне тяжелым и характеризовалось отрицательной динамикой.

В комплекс лечебных мероприятий входили: массивная инфузионная терапия; введение альбумина; глюкокортикостероидная терапия по интенсивной схеме; коррекция водно-электролитных нарушений; симптоматическая поддержка жизненно важных функций.

Несмотря на проводимое лечение, наблюдалось прогрессирующее ухудшение состояния пациентки. Отмечалось стремительное нарастание желтухи: уровень общего билирубина превысил 990 мкмоль/л. Параллельно развивалась тяжелая коагулопатия, усиливалась анемия, появлялись выраженные периферические отеки и асцит.

В связи с ухудшением гематологических показателей был проведен врачебный консилиум, на котором принято решение о необходимости переливания эритроцитарной массы. Однако своевременное проведение трансфузионной терапии оказалось затруднено из-за дефицита компонентов крови редкой группы I (0) Rh-. Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, состояние пациентки продолжало ухудшаться. На 24-е сутки пребывания в стационаре была констатирована смерть от прогрессирующей острой печеночной недостаточности.

Патологоанатомическое исследование. Аутопсия подтвердила клинический диагноз fulminantного течения ВГЕ с развитием массивного некроза печеночной ткани. Дополнительно были выявлены выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые могли способствовать утяжелению течения заболевания и снижению компенсаторных возможностей организма.

Клиническое значение наблюдения № 2

Представленный случай наглядно демонстрирует несколько важных аспектов клинической практики.

1. «Кишечная маска» вирусного гепатита Е. Прогномальный период ВГЕ может сопровождаться выраженным гастроинтестинальным синдромом, включающим диарею, рвоту и боли в животе [21, 22]. Подобная клиническая картина может ошибочно интерпретироваться как ОКИ. В этой связи ВГЕ следует включать в дифференциально-диагностический ряд при любых гастроэнтеритах, сопровождающихся признаками поражения печени (гепатомегалия, изменение цвета мочи и кала, субиктеричность склер).

2. Значение коморбидной патологии. Наличие СД 2-го типа и тяжелой анемии существенно ухудшает прогноз при остром вирусном гепатите. Комбинация метаболических нарушений, гипоксии тканей и инфекционного поражения печени может способствовать развитию fulminantной формы заболевания [14, 19].

3. Организационные аспекты оказания медицинской помощи. Данный случай также демонстрирует важность своев-

временного обеспечения лечебных учреждений компонентами крови, особенно для пациентов с ее редкими группами. В условиях тяжелой печеночной недостаточности и выраженной анемии своевременная трансфузионная поддержка может иметь решающее значение для исхода заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Практические рекомендации для врачей: алгоритм действий при подозрении на ВГЕ

На основании анализа эпидемиологических данных и представленных клинических наблюдений можно сформулировать ряд практических рекомендаций для врачей различных специальностей [14, 16, 23].

1. Расширение показаний для обследования на ВГЕ

● Группа высокого риска.

Пациенты с хроническими заболеваниями печени (цирроз, выраженный фиброз, хронические вирусные гепатиты) при любом эпизоде декомпенсации или появлении признаков острого гепатита [15, 17].

● Пациенты с атипичным течением заболевания, а именно с выраженным диарейным синдромом, особенно при наличии гепатомегалии, болей в правом подреберье, потемнения мочи или субиктеричности склер [21, 22].

● Пациенты с отягощенным преморбидным фоном: с ИДС, онкогематологическими заболеваниями, пациенты после трансплантации органов, беременные, а также пожилые с необъяснимыми изменениями печеночных ферментов [14, 15, 18].

● Пациенты с неуточненной этиологией гепатита. Все случаи острого гепатита, классифицированные как вирусный гепатит неуточненной этиологии (B17.9), должны рассматриваться как показание для обязательного обследования на маркеры ВГЕ [7, 22].

2. Диагностический минимум

При подозрении на ВГЕ рекомендуется проведение следующих лабораторных исследований: определение anti-HEV IgM — основного маркера острой инфекции [14, 16], а также anti-HEV IgG — маркера перенесенной инфекции или формирующегося иммунного ответа [14].

В клинически сложных случаях, особенно у пациентов с ИДС, показано определение РНК вируса гепатита Е методом ПЦР, что позволяет подтвердить активную репликацию вируса и уточнить диагноз [16, 23].

3. Оценка прогноза и мониторинг состояния пациента

Тяжесть течения ВГЕ во многом определяется наличием сопутствующих заболеваний. Пациенты с хронической патологией печени, метаболическими нарушениями или иммунодефицитом имеют существенно более высокий риск развития осложнений [14, 17].

В связи с этим каждый пациент с подтвержденным диагнозом ВГЕ или подозрением на него должен находиться под динамическим лабораторным наблюдением с регулярной оценкой показателей коагулограммы, уровня билирубина, концентрации альбумина, активности трансаминаз, водно-электролитного баланса.

Своевременное выявление признаков прогрессирующей печеночной недостаточности позволяет корректировать лечение и своевременно переводить пациента в условия интенсивной терапии [16, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВГЕ в настоящее время перестал быть редкой или экзотической инфекцией. Современные эпидемиологические

данные свидетельствуют о широкой циркуляции вируса на территории РФ, включая регионы, ранее не считавшиеся эндемичными [7, 8, 10].

Представленные данные по Тверской области, а также анализ двух клинических наблюдений демонстрируют значительный клинический полиморфизм заболевания. ВГЕ может протекать под различными клиническими масками — от бессимптомных форм до фульминантных гепатитов с летальным исходом [21, 22]. Кроме того, вирус гепатита Е способен выступать в роли триггерного фактора декомпенсации хронических заболеваний печени [15, 17].

В этих условиях ключевое значение приобретает повышение клинической настороженности врачей различных специальностей — инфекционистов, гастроэнтерологов, терапевтов, врачей скорой помощи и первичного звена здравоохранения [14, 23]. Расширение показаний к лабораторному обследованию с включением маркеров ВГЕ и тестирования на anti-HEV в алгоритм диагностики пациентов с синдромом цитолиза неясной этиологии является важнейшим условием своевременного выявления заболевания.

Таким образом, ВГЕ следует рассматривать как значимую и недооцененную проблему современной инфекционной патологии, требующую дальнейшего изучения, совершенствования методов диагностики и повышения уровня информированности медицинского сообщества [4, 7, 14]. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Ноздревых О. В., Гурьянова М. В.

Концепция и дизайн исследования — Ноздревых О. В., Гурьянова М. В.

Обзор литературы — Перова Д. О.

Написание текста — Степанова К. А.

Сбор и обработка материала — Степанова К. А., Гурьянова М. В., Луткова С. А.

Редактирование — Степанова К. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Ноздревых О. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Nozdrevatykh O. V., Guryanova M. V.

Study concept and design — Nozdrevatykh O. V., Guryanova M. V.

Literature review — Perova D. O.

Text development — Stepanova K. A.

Collection and processing of material — Stepanova K. A., Guryanova M. V., Lutkova S. A.

Editing — Stepanova K. A.

Approval of the final version of the article — Nozdrevatykh O. V.

Литература/References

1. Wedemeyer H., Pischke S., Manns M. P. Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection. Gut. 2012; (61): 149–158.
2. European Food Safety Authority. Public health risks associated with hepatitis E virus / European Food Safety Authority. EFSA Journal. 2017.
3. Dalton H. R., Kamar N., Baylis S. A. Hepatitis E. Lancet Infectious Diseases. 2018; 8 (18): e211–e223. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30056-2.
4. World Health Organization. Globalization and infectious diseases overview: [Electronic resource]. World Health Organization. Geneva: WHO. URL: <https://www.who.int> (Accessed: 2025).
5. Horvatits T., Schulze Zur Wiesch J., Lütgehetmann M., et al. Hepatitis E in developed countries: current status and future perspectives. Viruses. 2019; (11): Article 321.
6. World Health Organization. Hepatitis E: [Electronic resource] / World Health Organization. Geneva: WHO, 2024. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> (Accessed: 2025).
7. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. Seminars in Liver Disease. 2011; 1 (31): 3–12.

8. Hartl J., Otto B., Madden R. G., et al. Hepatitis E in Europe: current state and perspectives. *Journal of Hepatology*. 2016; (64): 1383-1392.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis E in Europe: [Electronic resource]. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC, 2024. URL: <https://www.ecdc.europa.eu> (Accessed: 2025).
10. European Food Safety Authority. Hepatitis E virus and food safety. European Food Safety Authority. *EFSA Journal*. 2017.
11. Lhomme S., Marion O., Abravanel F., Izopet J., Kamar N. Clinical manifestations, pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020; (26): 167-173.
12. Patra S., Kumar A., Trivedi S. S., et al. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with hepatitis E virus infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 22: 1234-1239.
13. Pischke S., Hartl J., Pas S. D., et al. Hepatitis E virus: infection beyond the liver? *Journal of Hepatology*. 2017; (66): 1082-1095.
14. Kamar N., Bendall R., Legrand-Abravanel F., et al. Hepatitis E. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012; 1 (25): 116-138.
15. Kamar N., Izopet J., Pavo N., et al. Hepatitis E virus infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020; 3 (33): Article e00044-19. DOI: 10.1128/CMR.00044-19.
16. Kamar N., Selves J., Mansuy J. M., et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *New England Journal of Medicine*. 2008; (358): 811-817.
17. Webb G. W., Dalton H. R. Hepatitis E: an underestimated emerging pathogen. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2019; (6).
18. Meng X. J. Zoonotic and foodborne transmission of hepatitis E virus. *Veterinary Microbiology*. 2020; 244: Article 108657. DOI: 10.1016/j.vet-mic.2020.108657.
19. Nimgaonkar I., Ding Q., Schwartz R. E., Ploss A. Hepatitis E virus: advances and challenges. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2018; (34): 195-202.
20. Pavo N., Meng X. J., Doceul V. Zoonotic origin of hepatitis E virus. *Viruses*. 2015; (7): 425-445.
21. Рясенский Д. С., Ноздреватых О. В., Абдулова З. А. и др. Анализ структуры заболеваемости вирусными гепатитами в Тверской области. *Тверской медицинский журнал*. 2025. *Ryasensky D. S., Nozdrevatykh O. V., Abduloeva Z. A., et al. Analysis of the morbidity structure of viral hepatitis in the Tver region. Tverskoi meditsinskii zhurnal*. 2025. (In Russ.)
22. Ricci A., Allende A., Bolton D., et al. Hepatitis E virus in food and animals. *EFSA Journal*. 2017; (15).
23. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis E information: [Electronic resource]. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: CDC, 2024. URL: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hev> (Accessed: 2025).
24. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Hepatitis E: [Electronic resource]. European Association for the Study of the Liver. URL: <https://www.easl.eu> (Accessed: 2025).
25. Navaneethan U., Al Mohajer M., Shata M. T. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; (14): 5640-5645.
26. Dalton H. R., Pas S. D., Madden R. G., van der Eijk A. A. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infectious Diseases*. 2018; 8 (18): e211-e223. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30056-2.

Сведения об авторах:

Ноздреватых Олег Васильевич, к.м.н., заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации; Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4; lotos-223@mail.ru

Гурьянова Мария Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4; gurianovam@list.ru

Луткова Светлана Александровна, заведующая отделом диспансерного наблюдения и лечения Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Россия, 170024, Тверь, просп. Николая Корыткова, 2, корп. 2; trofimova.s@mail.ru

Степанова Кристина Александровна, студентка лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4; kristinastepanova1310@gmail.com

Перова Дарья Олеговна, терапевт участковый, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи», Россия, 170024, Тверь, ул. Маршала Конева, 71, dasha.nozdrevatykh@bk.ru

Information about the authors:

Oleg V. Nozdrevatykh, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia; lotos-223@mail.ru

Mariya V. Guryanova, Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia; gurianovam@list.ru

Svetlana A. Lutkova, Head of the Department of Dispensary Supervision and Treatment, State Budgetary Healthcare Institution Tver Region Regional AIDS Center, Tver, Russian Federation; 2, bld. 2 Nikolaya Korytkova ave., Tver, 170024, Russia; trofimova.s@mail.ru

Kristina A. Stepanova, student of the Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia; kristinastepanova1310@gmail.com

Darya O. Perova, district physician, Clinical Emergency Hospital, Tver, Russian Federation; 71 Marshala Koneva str., Tver, 170024, Russia; dasha.nozdrevatykh@bk.ru

Поступила/Received 17.04.2026

Поступила после рецензирования/Revised 08.05.2026

Принята в печать/Accepted 12.05.2026



Мать и дитя

28–30 сентября 2026



Конгресс-центр ЦМТ, г. Москва,
Краснопресненская набережная, 12, подъезд 4

ТЕМАТИКИ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

- Демография и репродуктивное здоровье
- Современная прегравидарная подготовка
- Повышение доступности и качества оказания медицинской помощи женщинам и детям
- Инновационные направления в фетальной хирургии
- Актуальные вопросы неонатологии и педиатрии

С ПОЛНЫМ СПИСОМ НАПРАВЛЕНИЙ
МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ НА САЙТЕ

mother-and-child-forum.ru

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Министерство
здравоохранения
Российской
Федерации



ФГБУ «НМИЦ АГП
им. В.И.Кулакова»
Минздрава
России



Российское
общество
акушеров-
гинекологов



Лига Акушеров
России



Конгресс-
оператор
«СТО Конгресс»

КОНТАКТЫ:

Владимир Кочетков

Моб.: +7 (999) 545-59-85

E-mail: v.kochetkov@ctocongress.ru



РЕКЛАМА

KetoCal

нейтральный вкус

единственное в России¹ специализированное
лечебное питание* для кетогенной диеты
при фармакорезистентной эпилепсии

- ✓ Способствует быстрому снижению частоты эпилептических приступов²
- ✓ Точное соотношение макронутриентов для лёгкого контроля кетогенной диеты
- ✓ Обеспечивает быстрый и устойчивый кетоз³
- ✓ Может служить единственным или дополнительным источником питания



Открыть список
кетодиспансеров



Узнать больше
о кетодиете



Рассчитать диету
с кетокалькулятором

РЕКЛАМА

1+ для детей с 1 года

* Специализированный продукт детского диетического лечебного питания для детей старше 1 года при лекарственно-резистентной эпилепсии и других состояниях, при которых показана кетогенная диета, сухая смесь «KETOCAL 4:1» («КЕТОКАЛ 4:1») с нейтральным вкусом. RU.77.99.32.004.R.001586.05.22 от 19.05.2022

* Специализированный продукт детского диетического лечебного питания для детей старше 1 года при лекарственно-резистентной эпилепсии и других состояниях, при которых показана кетогенная диета, сухая смесь «KETOCAL 3:1» («КЕТОКАЛ 3:1») с нейтральным вкусом. RU.77.99.32.004.R.000008.01.22 от 11.01.2022

Не является лекарственным средством и БАД. Имеются противопоказания. Информация только для работников здравоохранения.

1. KetoCal 3:1 и KetoCal 4:1 — единственные в РФ специализированные лечебные смеси для кетогенной диеты по состоянию на январь 2026-го года согласно Реестру свидетельств о государственной регистрации на сайте www.fpcrc.ru
2. Weijenberg A., et al. Ketogenic diet in refractory childhood epilepsy: Starting with a liquid formulation in an outpatient setting. Child Neurol Open. 2018; 5:2329048x18779:497.
3. Weijenberg A., et al. Child Neurology Open 2018; 5:2329048x18779:497