

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 1 2026



ПЕДИАТРИЯ

- Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра
- Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет
- Синдром Алажилля у детей: клинические случаи
- Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки
- Завозной семейный случай кори в Архангельске

Событие

- Симпозиум «Междисциплинарные задачи в гепатологии. Практические решения»: терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Актуальная тема

- Индуцированный хламидиями урогенный реактивный артрит у мужчин
- Эффективность и безопасность парафармацевтика с хондропротекторным действием при остеоартрите коленного сустава
- Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта
- Болезнь Паркинсона: применение цифровых систем
- Цитокиногенетическая терапия в лечении локализованного рака предстательной железы
- Современное течение хронического гепатита С

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

Урсодезоксихолевая кислота

Урсофальк®

**Мы превращаем надежду
в эффективную терапию**



**Референтный препарат УДХК
в Европе, США и России¹**



Капсулы 250 мг



Таблетки 500 мг



Суспензия 250 мг/5 мл

- Золотой стандарт в лечении холестатических заболеваний печени
- Три лекарственных формы для оптимального подбора режима терапии
- Производится только на европейских заводах из высококачественной итальянской субстанции



эксперт в гепатологии
и гастроэнтерологии



РЕКЛАМА

¹Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Бектемирова Л.Г. Первичный билиарный холангит. – М., 2017. – С. 39.

Medical Journal Лечащий Врач

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 № 1 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, строен. 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 — 14.01.2026 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 в типографии ООО «МЕДИАКОЛОР»

Россия, 127273, Москва, Сигнальный проезд, дом 19, строение 1, этаж 7

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 № 1 2026

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov
CHIEF EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,
Dr. of Sci (Med), Professor
EDITOR IN CHIEF Elena Girutsкая, 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 — 14.01.2026

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 MEDIACOLOR printing house LLC

19 Signalny Proezd, building 1, floor 7, Moscow, 127273, Russia

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 ФВУ 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. Неогода, 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 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. Щербаков, 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. Kuzmin, 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

Medical Journal
ТОМ 29 № 1 2026

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

Педиатрия
Pediatry

- 8 **Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача-педиатра первичного звена здравоохранения/** Л. М. Гордиенко, А. А. Вялова, А. В. Куценко, Н. Н. Кожевникова, Д. М. Галактионова
- 8 **Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician/** L. M. Gordienko, A. A. Vyalkova, L. V. Kutsenko, N. N. Kozhevnikova, D. M. Galaktionova
- 16 **Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет (описание клинического случая)/** Д. А. Карташова, Т. А. Бокова, А. Б. Соболевский, Т. Н. Петрениц
- 16 **Combination of nephroblastoma and bilateral vesicoureteral reflux in a 7-year-old girl (description of a clinical case)/** D. A. Kartashova, T. A. Bokova, A. B. Sobolevskiy, T. N. Petrenets
- 21 **Синдром Алажилля у детей: клинические случаи/** А. В. Бурлуцкая, Е. С. Гурина, Д. А. Иноземцева, Я. В. Дорошенко, Н. С. Шатохина
- 21 **Alagille syndrome in children: clinical cases/** A. V. Burlutskaya, E. S. Gurina, D. A. Inozemtseva, Ya. V. Doroshenko, N. S. Shatokhina
- 32 **Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки у детей — клинический случай/** Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова
- 32 **Errors in the diagnosis of Kawasaki syndrome in children are a clinical case/** G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova
- 36 **Завозной семейный случай кори в Архангельске/** А. Д. Внукова, А. В. Поздеева, О. Ю. Леонтьева
- 36 **Invasive family case of measles in Arkhangelsk/** A. D. Vnukova, A. V. Pozdeeva, O. Yu. Leonteva
- 40 **Современная терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями/** М. В. Чиркова
- 40 **Modern therapy for patients with combined liver and cardiovascular diseases/** M. V. Chirkova

Событие
Event

Актуальная тема	47 Клинические особенности индуцированного хламидиями урогенного реактивного артрита у мужчин/ М. С. Петрова, Ю. В. Молочкова, В. А. Молочков, А. Г. Куприянова
Topical theme	47 Clinical features of chlamydia-induced urogenital reactive arthritis in male patients/ M. S. Petrova, Yu. V. Molochkova, V. A. Molochkov, A. G. Kupriyanova
	55 Об эффективности и безопасности парафармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтервенционной наблюдательной программы/ Т. Б. Минасов, И. В. Сарвилина, О. А. Громова
	55 On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program/ T. B. Minasov, I. V. Sarvilina, O. A. Gromova
	64 Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта/ Н. В. Зильберберг, А. И. Полищук
	64 Povidone-iodine capabilities in the local therapy of urogenital infectious and inflammatory diseases/ N. V. Zilberberg, A. I. Polishchuk
	69 Болезнь Паркинсона: применение современных цифровых систем и подходов для оценки неврологической дисфункции пациентов (литературный обзор)/ Б. О. Щеглов, А. А. Яковенко, А. Ф. Артеменко, Е. А. Ледков, А. Р. Биктимиров
	69 Parkinson's disease: application of modern digital systems and approaches for the assessment of neurological dysfunction in patients (a literature review)/ B. O. Shcheglov, A. A. Yakovenko, A. F. Artemenko, E. A. Ledkov, A. R. Biktimirov
	76 Случай успешного применения цитокиногенетической терапии в лечении локализованного рака предстательной железы (наблюдение из практики)/ А. М. Бен Аммар, В. Т. Заркуа
	76 A case of successful use of cytokinogenetic therapy in the treatment of localized prostate cancer (observation from practice)/ A. M. Ben Ammar, V. T. Zarkua
	81 Особенности современного течения хронического гепатита С/ Н. А. Терешкин, В. В. Макашова, Ж. Б. Понежева, Х. Г. Омарова
	81 Modern features of the clinical course of chronic hepatitis C/ N. A. Tereshkin, V. V. Makashova, Zh. B. Ponezheva, K. G. Omarova
На заметку	88 Календарь событий
On a note	88 Events calendar

Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра первичного звена здравоохранения

Л. М. Гордиенко¹

А. А. Вялкова²

Л. В. Куценко³

Н. Н. Кожевникова⁴✉

Д. М. Галактионова⁵

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, gordienkolmoren@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-6123-3180>

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, k_pediatr@orgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6608-7888>

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, oob02@mail.orb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6492-8578>

⁴ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, nadezdakozh56@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6275-7201>

⁵ Детская городская клиническая больница, Оренбург, Россия, dasha_galaktionova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9505-2414>

Резюме

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени является одной из главных мультидисциплинарных проблем в педиатрии. Примерно каждый 3-4-й человек в популяции имеет эту патологию. Общая частота встречаемости заболевания у детей составляет 9%, достигая 40% у детей с избыточной массой тела и ожирением. Рост данной патологии связывают с увеличением числа пациентов с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа и таким состоянием, как инсулинорезистентность. Немаловажным патогенетическим фактором является нарушение кишечной проницаемости с бактериальной транслокацией и изменением состава кишечной микробиоты. Нарушение оси «кишечник — печень» в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени требует обязательного включения штамм-специфических пробиотиков в программу лечения.

Цель работы. Провести обзор современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени, обосновать тактику ведения пациента на примере клинического случая.

Материалы и методы. Изучены современные научные публикации по проблеме неалкогольной жировой болезни печени, применены общенаучные методы: аналитический, научно-организационный.

Результаты. Современные исследования отрицают доброкачественное течение данного заболевания. Доказано, что неалкогольная жировая болезнь печени может приводить к фиброзным изменениям паренхимы органа и в дальнейшем, при отсутствии раннего начала лечения, к его циррозу. Поэтому ранняя диагностика и комплексное лечение неалкогольной жировой дистрофии печени у детей является междисциплинарной задачей. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени у детей заключается в использовании неинвазивных методов: биохимических тестов, ультразвукового исследования, эластографии, магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

Заключение. Ранняя диагностика и начало лечения особенно важны в детском возрасте, поскольку заболевание в этот период жизни характеризуется обратимостью структурно-функциональных изменений. Наиболее перспективными являются препараты, которые воздействуют на главные мишени болезни: на воспаление, фиброгенез в печени, коррекцию инсулинорезистентности и микробиоты кишечника, а также организация рационального питания, режима дня и физической активности.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, дети, ожирение, инсулинорезистентность, нарушение микробиома кишечника

Для цитирования: Гордиенко Л. М., Вялкова А. А., Куценко Л. В., Кожевникова Н. Н., Галактионова Д. М. Неалкогольная жировая болезнь печени в практике педиатра первичного звена здравоохранения. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 8-15. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.001>

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

Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician

Lyubov M. Gordienko¹

Albina A. Vyalkova²

Lyudmila V. Kutsenko³

Nadezhda N. Kozhevnikova⁴ ✉

Darya M. Galaktionova⁵

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, gordienkolmoren@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-6123-3180>

² Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, k_pediatr@orgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6608-7888>

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, oob02@mail.orb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6492-8578>

⁴ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, nadezda_kozh56@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-6275-7201>

⁵ Children's City Clinical Hospital, Orenburg, Russia, dasha_galaktionova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9505-2414>

Abstract

Background. Non-alcoholic fatty liver disease is one of the main multidisciplinary problems in pediatrics. Approximately one in 3–4 people in the population has non-alcoholic fatty liver disease. The overall incidence of the disease in children is 9%, and in overweight and obese children it reaches 40%. The growth of this pathology is associated with an increase in the number of patients suffering from overweight, obesity, type 1 and type 2 diabetes mellitus and a condition such as insulin resistance. An important pathogenetic factor is a violation of intestinal permeability with bacterial translocation and a change in the composition of the intestinal microbiota. Disruption of the gut-liver axis in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease requires mandatory inclusion of strain-specific probiotics in the treatment program.

Objective. To conduct a literary review of modern domestic and foreign literature on the early diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease, to substantiate patient management tactics using the example of a clinical case.

Materials and methods. Modern literature on the problem of non-alcoholic fatty liver disease has been studied, general scientific methods have been applied: analytical, scientific and organizational.

Results. Modern research denies the benign course of this disease. It has been proven that non-alcoholic fatty liver disease can lead to fibrous changes in the liver parenchyma and in the future, in the absence of early treatment, to its cirrhosis. Therefore, early diagnosis and comprehensive treatment of non-alcoholic fatty liver disease in children is an interdisciplinary task. The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease in children consists in the use of non-invasive methods: biochemical tests, ultrasound diagnostics (ultrasound), elastography, magnetic resonance imaging and computed tomography.

Conclusion. Early diagnosis and initiation of treatment are especially important in childhood, since the disease during this period of life is characterized by reversible structural and functional changes. The most promising drugs are those that affect the main targets of the disease: inflammation, liver fibrogenesis, correction of insulin resistance, correction of the intestinal microbiota, as well as the organization of a rational diet, daily routine and physical activity.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, children, obesity, insulin resistance, intestinal microbiome disorder

For citation: Gordienko L. M., Vyalkova A. A., Kutsenko L. V., Kozhevnikova N. N., Galaktionova D. M. Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of a primary care pediatrician. *Lechaschi Vrach*. 2026; 1 (29): 8–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.001>

Conflict of interests. Not declared.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – мультифакториальное заболевание, включающее в себя комплекс метаболических изменений, приводящих к развитию стеатоза с дальнейшим переходом в цирроз печени. НАЖБП имеет медико-социальное значение в связи с тенденцией роста патологии и ранней инвалидизации детского и взрослого населения [1–3]. По результатам популяционных исследований (DIREG 1, DIREG_L_01903, DIREG 2) НАЖБП занимает первое место среди заболеваний печени вследствие высокой встречаемости метаболического синдрома (МС) [1, 3].

Распространенность НАЖБП у взрослых составляет 25–30% в общей популяции и варьирует в зависимости от климатических условий, этнической принадлежности и географического региона, но часто остается недиагностированной [4, 5].

Материалы и методы: проанализирована современная литература, посвященная проблеме НАЖБП, были применены общенаучные методы – аналитический, научно-организационный.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что главной причиной поражения печени у детей является НАЖБП, которая, по мнению современного научного сообщества, к 2030 году станет наиболее частой причиной трансплантации данного органа во многих странах [2]. Рост этой патологии связывают с увеличением числа пациентов с избыточной массой тела, ожирением, сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа, нарушением кишечной проницаемости с бактериальной транслокацией и изменением состава кишечной микробиоты [7].

Учитывая мультифакториальность и гетерогенность заболевания, более современным считается понятие «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП) по сравнению с НАЖБП [8].

Доказано, что к факторам риска развития НАЖБП относятся высокий уровень стресса в сочетании с пренатальными факторами: индекс массы тела (ИМТ) матери, гестационный диабет, МС у матери и низкая масса тела ребенка при рождении [9].

Патологический процесс в ткани печени начинает развиваться задолго до клинических проявлений МС, которые наиболее выражены в период полового созревания вследствие повышения уровня половых гормонов [10]. Высокий уровень эстрогенов выполняет защитную функцию по отношению к печени, вызывая снижение отложения липидов в ее паренхиме за счет усиления их метаболизма. Андрогены, напротив, способствуют развитию неалкогольной жировой дистрофии печени (НАЖДП) в результате кумулирования жиров в этом органе [10]. Исходя из этих данных развитие НАЖДП можно считать результатом гормонально-метаболических нарушений [10].

Признаки НАЖДП обнаруживают у 10-15% детей без клинических проявлений МС [1, 11]. Одним из основных механизмов развития НАЖДП у детей является нарушение углеводного обмена [7]. Инсулинорезистентность приводит к нарушению углеводного и жирового обменов, результатом чего является избыточная выработка свободных жирных кислот, СЖК (рис. 1) [12]. Кумулирование СЖК в паренхиме печени приводит к активации митохондриального окисления и высвобождению большого количества активных форм кислорода (АФК), оказывающих повреждающее воздействие на клетки [3, 13]. Постоянная стимуляция клеток Купфера и Ито приводит к увеличению выработки коллагеновых волокон и образованию рубцовой ткани в печени [7].

Нарушения микробиома кишечника занимают одну из ведущих позиций в механизме развития НАЖБП [3]. Кишечная микробиота и ее метаболиты участвуют в метаболизме хозяина, взаимодействуя с клеточными рецепторами и сигнальными путями и ремоделируя метаболизм клеток печени через ось «кишка — печень» [6]. К основным нарушениям микробиоценоза относятся:

- изменение качественного и/или количественного состава микрофлоры толстого кишечника с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке [6];
- уменьшение количества таких бактерий, как *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae*, ведущее к снижению дегидроксилирования жирных кислот;
- увеличение количества *Lactobacillales*, что повышает деконъюгацию жирных кислот [6]. Динамическое снижение короткоцепочечных жирных кислот свидетельствует о прогрессировании НАЖБП в цирроз [14, 15].

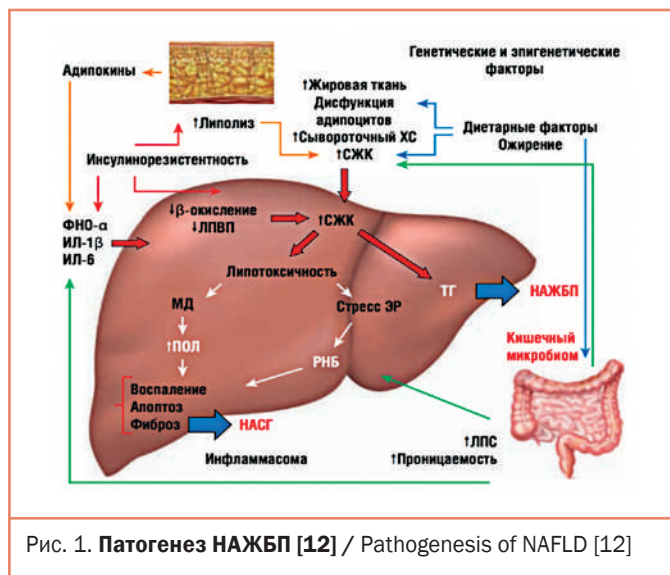


Рис. 1. Патогенез НАЖБП [12] / Pathogenesis of NAFLD [12]

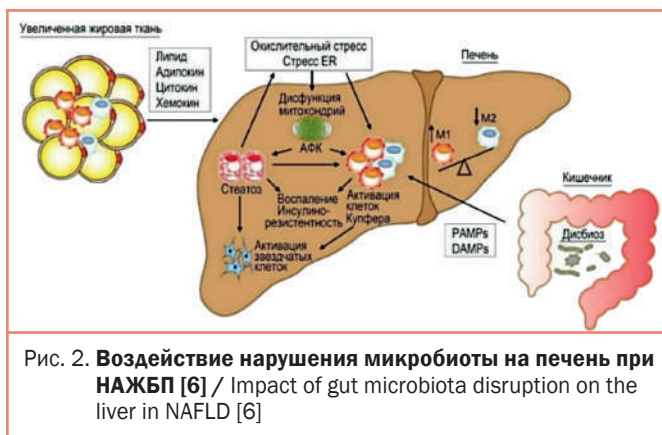


Рис. 2. Воздействие нарушения микробиоты на печень при НАЖБП [6] / Impact of gut microbiota disruption on the liver in NAFLD [6]

- нарушенная микробиота кишечника приводит к выработке множества эндотоксинов, увеличению уровня кальпротектина, зонулина-1, этанола и ацетата [16]. Чаще всего отмечается снижение количества бактерий *Firmicutes* и увеличение числа *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* [7].

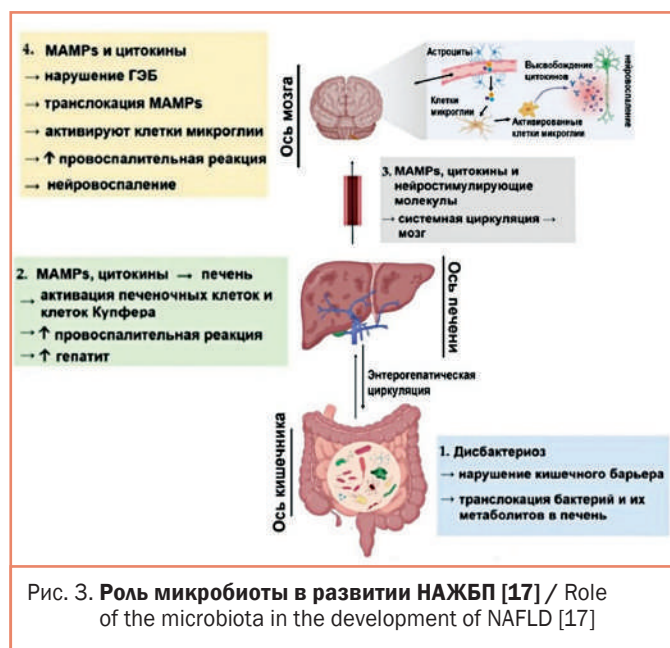
Повышенная проницаемость кишечного слизисто-тканевого барьера служит причиной транслокации в печень бактерий, вирусов и липосахаридов PAMPs, бактериальной и вирусной РНК, способствует выработке избытка газов — $\text{NH}_3\text{-NH}_4$, H_2S , NO и т. п. Все это, а также развивающаяся в ходе данных процессов бактериальная эндотоксемия увеличивают риск развития НАЖБП за счет активации воспалительных клеток печени (рис. 2) [6].

Генетический фактор играет важную роль в патогенезе НАЖБП. Знание генетики позволяет определить риск развития заболевания и спрогнозировать его течение [17]. Мутации генов *HSD17B13* rs 72613567:TA, *PNPLA3* и *APOB* приводят к увеличению риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и быстрому переходу стеатоза в стеатогепатит и фиброз. Полиморфизм rs8192678 гена *PPARGC1A* связан с прогрессированием фиброза печени и как следствие повышает риск развития НАЖБП у детей, а полиморфизм *PNPLA3* rs738409:G и *HSD17B13* rs72613567:TA, напротив, снижает риск развития НАЖБП [14]. Однако гены *PNPLA3*, *TM6SF2*, *GCKR* и *MBOAT7* являются наиболее распространенными предикторами стеатоза печени [9].

Развитию НАЖБП может способствовать избыточная индукция липидами генетических программ первичной жировой ткани в печени. В нормальных условиях она экспрессируется только в белой жировой ткани, но при повышении энергетического баланса программа инициируется во всей печени, что способствует накоплению жира [19].

Заболевание чаще всего протекает бессимптомно, однако могут быть жалобы на нарушение сна, постоянную слабость, боль в правом подреберье, не связанную с приемом пищи, абдоминальные боли, метеоризм, нарушения стула, чувство неполного опорожнения кишечника [5, 20]. Может отмечаться желтушность кожи [21, 22]. Во время диагностики врач должен собрать анамнез и оценить все факторы риска, в особенности генетические. Необходимо тщательно проанализировать образ жизни пациента, его пищевой стереотип, физические нагрузки и наличие метаболических нарушений [20].

Всем детям с жировой дистрофией печени или подозрением на нее следует проводить метаболическую оценку (липид-



ный профиль, инсулинорезистентность, уровень глюкозы и инсулина в крови) [7, 22, 25].

На стадии стеатогепатита отмечаются повышение активности сывороточных аминотрансфераз в 4 раза (у 90% пациентов), активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы (у 40–60% пациентов), увеличение уровня ферритина крови, гиперхолестеринемия, гипергликемия (нарушение толерантности к глюкозе или СД 2-го типа у 80% пациентов), гиперурикемия. Редко может отмечаться повышение уровня билирубина [7, 10, 11, 23, 26].

Также у пациентов с НАЖБП с нарушением микробиоты кишечника как сопутствующим заболеванием проводят метагеномное секвенирование, позволяющее наиболее точно проанализировать качественный и количественный состав микробиоты кишечника (рис. 3) [17].

Раннее выявление и лечение нарушения микробиоты кишечника позволяет снизить риск развития тяжелых стадий НАЖБП. При отсутствии у пациента симптоматики и отклонений в лабораторных показателях, а также при невозможности проведения гистологического исследования ткани печени ультразвуковое исследование (УЗИ) является единственным методом, необходимым для распознавания стеатоза печени, особенно у пациентов с факторами риска развития неалкогольного стеатогепатита – НАСГ (рис. 4) [2, 24]. Для количественной оценки стеатоза используют преимущественно прецизионную эластографию [18, 24].

Биопсия печени используется в крайнем случае и только при самых запущенных и тяжелых формах стеатогепатита, а также неинформативности лабораторных и других инструментальных методов исследования. Показаниями к проведению биопсии у детей могут быть повышение аминотрансфераз в сыворотке крови в два раза выше нормы, наличие спленомегалии и СД 2-го типа. Данное исследование позволяет выявить стеатоз, стеатогепатит и фиброз паренхимы печени [24].

Лечение НАЖБП направлено на снижение массы тела: диетотерапию, не нарушающую принципы рационального питания, увеличение физической активности и уменьшение экранного времени [12, 27, 28].

Для лечения инсулинорезистентности, снижения уровня аланинаминотрансферазы и количества жировых вакуолей в гепатоцитах используются метформин и лираглутид – агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, что способствует снижению массы тела и уменьшению влияния повреждающих механизмов на печень [27, 28]. Цистеамин широко применяется в детской практике как антиоксидант. Полиненасыщенные жирные кислоты и витамин Е обладают противовоспалительным и антиоксидантным действием, приводят к угнетению апоптоза клеток и замедлению развития стеатоза [3, 12]. Для снижения нагрузки на почки у детей с НАЖБП применяются лазортан и эмпагlifлозин [27, 28]. Для уменьшения синтеза холестерина и ингибирования активности фибробластов широко используется урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [28, 29].

Терапевтическое применение УДХК берет свое начало из древнекитайской медицины (более 2000 лет назад), где использовалась сухая медвежья желчь, богатая этой кислотой. В 1954 г. впервые разработаны методы синтеза УДХК и в 1975 г. доказаны ее эффекты на желчь. В связи с улучшением биохимических показателей функций печени на фоне терапии УДХК препарат широко применяется для лечения заболеваний билиарной системы. К преимуществам УДХК относится возможность ее применения в педиатрической практике с рождения и в I–II триместрах беременности [30].

УДХК обладает широким спектром фармакологических эффектов: антихолестатический, холеретический, цито-/гепатопротективный, антиапоптотический, иммуномодулирующий, гипоcholesterинемический, литолитический, антифибротический, антиоксидантный, антинеопластический. Доказанным является влияние УДХК на кишечно-печеночную ось: усиление бактерицидной активности желчи, ингибирование бактериального роста в кишечнике, устранение броидильной и гнилостной диспепсии. Системное метаболическое влияние кислоты проявляется в улучшении показателей углеводного обмена (снижение сывороточного уровня глюкозы и инсулина), регуляции липидного обмена и гомеостаза желчных кислот, а также

воздействию на пролиферацию и дифференцировку холангиоцитов [30].

Цитопротекторные свойства УДХК связаны с ее интеграцией в фосфолипидный бислой мембран гепатоцитов, что повышает резистентность к воздействию гидрофобных желчных кислот и токсических метаболитов. Иммуномодуляция обусловлена подавлением синтеза ключевых провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и др. Молекулярные механизмы антиоксидантного и антифибротического эффектов УДХК требуют углубленного изучения [31–33].

Многоуровневое гепатопротекторное действие УДХК включает ингибирование генерации АФК, стабилизацию митохондриальных мембран и предотвращение транслокации проапоптотического белка Вах, а также плейотропную активность, целенаправленно модулируя митохондриальный путь апоптоза в различных клеточных популяциях. Установлена ее способность к прямому и опосредованному регуляторному воздействию на экспрессию генов апоптоза и клеточного цикла через взаимодействие с хроматином и транскрипционными факторами (E2F-1, p53). Противовоспалительный потенциал частично реализуется через активацию глюкокортикоидного рецептора с последующим угнетением сигнального пути NF- κ B [34].

Благодаря особенностям химической структуры УДХК выполняет функцию улавливания свободных радикалов, тормозя перекисное окисление липидов и подавляя активность митохондриальных оксидаз [33, 34].

Дополнительный протективный эффект на холангиоциты обеспечивается стимуляцией бикарбонатной секреции через Ca^{2+} -зависимые механизмы, что укрепляет защитный «бикарбонатный зонтик» [34].

На сегодняшний день среди доступных препаратов УДХК референтным стандартом с 1987 года является Урсофальк® — препарат, содержащий гидрофильную нетоксичную желчную кислоту, обладающую плейотропной активностью, включая противовоспалительный, антиоксидантный, антифибротический и иммуномодулирующий эффекты (рис. 5). Исследования демонстрируют, что УДХК ингибирует апоптоз гепатоцитов, характерный для НАСГ, снижает уровень ФНО- α и способствует выведению избытка СЖК, замедляя прогрессирование заболевания [30, 35, 36].

Основные механизмы действия УДХК (Урсофальк®), такие как цитопротективный и холеретический, связаны с вытесне-

нием токсичных гидрофобных желчных кислот. На клеточном уровне его цитопротекция реализуется через предотвращение выхода цитохрома С из митохондрий и ингибирование каспаз-зависимого апоптоза. Иммуномодулирующий эффект обусловлен снижением экспрессии HLA I/II и продукции провоспалительных цитокинов, а гипохолестеринемический — уменьшением абсорбции, синтеза и экскреции холестерина. Таким образом, Урсофальк® эффективно улучшает функциональное состояние печени и характеризуется благоприятным профилем безопасности. Длительный прием препарата улучшает клиническую картину НАЖБП, тем самым повышая качество жизни пациентов [30, 35, 36].

Подтверждением более высокой терапевтической эффективности референтного препарата Урсофальк в сравнении с другими препаратами УДХК других производителей являются данные недавнего метаанализа (Ю. А. Кучерявый, С. В. Черемушкин, 2022), в котором Урсофальк® оказался значительно эффективнее других препаратов УДХК в растворении билиарного сладжа как при оценке через 3 месяца терапии (ОШ = 3,183; 95% ДИ 1,495–6,777), так и при шестимесячном курсе (ОШ = 4,614; 95% ДИ 2,881–7,388) (рис. 6) [37].

Сравнительная оценка препарата Урсофальк относительно других препаратов УДХК с помощью теста Манна — Уитни показала, что препарат статистически значимо лучше купирует билиарную боль ($p = 0,025$) и билиарную диспепсию ($p = 0,039$), регресс боли происходит значительно быстрее ($p = 0,01$) — за 21 день. Урсофальк лучше переносится по сравнению с другими препаратами (94,34% vs. 67,31%; $p = 0,017$). Кроме того, Урсофальк оказывает большее влияние на регресс билиарного сладжа по результатам УЗИ через три ($p = 0,022$) и шесть месяцев ($p = 0,016$) (А. Р. Исанбаева, Г. М. Сахаутдинова, 2021) [38].

Использование штамм-специфических пре- и пробиотиков, снижение трансаминаз печени позволяют корректировать качественный и количественный состав микрофлоры, что является одним из главных направлений лечения НАЖБП. Наиболее эффективными в педиатрической практике являются штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus* [27, 28].

Комплекс лечебных и диагностических мероприятий позволяет предупредить прогрессирование заболевания у детей.

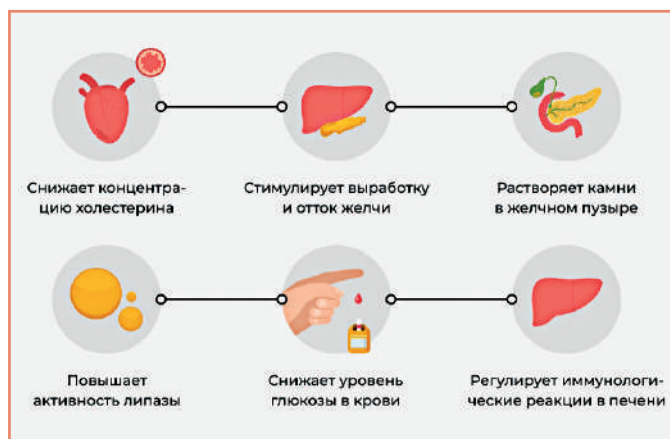


Рис. 5. Эффекты препарата Урсофальк® [30, 35, 36] / Effects of the drug Ursafalk® [30, 35, 36]

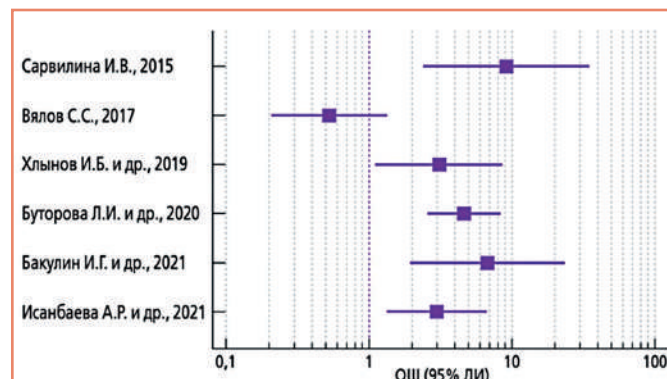


Рис. 6. Эффективность Урсофалька по сравнению с другими препаратами УДХК в растворении билиарного сладжа (3 мес терапии) по данным метаанализа [37] / Efficacy of Ursafalk compared to other UDCA drugs in the dissolution of biliary sludge (3 months of therapy) according to a meta-analysis [37]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 14 лет и 1 месяц, с диагнозом: ожирение III степени (SDS ИМТ = +3,07 SD), осложненная форма; артериальная гипертензия 1-й степени, 1-я стадия, НАЖБП, стеатогепатит; дислипидемия; гиперурикемия; гиперкортицизм функциональный; конституциональная высокорослость; моноорхизм слева.

Жалобы при поступлении на избыточную массу тела, периодические головные боли и боли в ногах. Наследственный анамнез отягощен по конституционально-экзогенному ожирению и СД.

Анамнез заболевания: ребенок рожден в срок. Длина тела при рождении — 53 см, вес — 3800 г. Избыточная масса тела с раннего возраста. В весе прибавляет постепенно. Интенсивный набор веса с 11-12 лет. Диету не соблюдает. Физическая активность низкая. Впервые проконсультирован эндокринологом КДЦ ОДКБ в возрасте 13 лет.

Эндокринологический статус: мальчику 14 лет 1 мес. Масса тела — 120 кг. Рост — 188,7 см. Физическое развитие на 18 лет 0 мес. SDS роста — +3,21 см SD. ИМТ — 33,99 кг/м². SDS ИМТ — +3,07 SD. Подкожно-жировой слой развит избыточно, распределен равномерно. Заключение: избыточная масса тела при нормальном росте.

Результаты биохимического анализа крови: липопротеины высокой плотности — 0,82 ммоль/л, общий белок — 80,2 г/л (норма — 57,0–80,0), гиперурикемия (мочевая кислота — 708,7 мкмоль/л), триглицериды — 4,8 ммоль/л, гиперхолестеринемия (холестерин — 5,7 ммоль/л).

Результаты УЗИ внутренних органов: выраженные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

Результаты магнитно-резонансной эластографии печени: средняя жесткость паренхимы — 2,9 кПа (в норме до 2,5 кПа), что демонстрирует относительно гомогенное повышение жесткости паренхимы. Визуализируются МР-признаки диффузного стеатоза печени. Очаговых образований и данных за цирротическую перестройку архитектоники печени не выявлено.

Проведено междисциплинарное консультирование при участии эндокринолога, кардиолога, гастроэнтеролога, офтальмолога.

Назначено лечение: режим 2, стол 8. Ограничение потребления жиров, легкоусвояемых углеводов. Суточная энергетическая ценность пищи — 1400–1500 ккал. Рекомендована физическая активность не менее 60 минут в день.

Ведение дневника питания, контроля веса, контроля артериального давления. Препараты УДХК: Урсофальк® по 250 мг 2 раза в день, после еды в течение трех месяцев.

Особенность клинического случая: у подростка с ожирением III степени диагностирован МС (артериальная гипертензия, дислипидемия, гиперурикемия). Междисциплинарный подход, своевременная коррекция липидного и углеводного обмена направлены на предупреждение прогрессирования заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Междисциплинарный подход является обязательным для своевременной диагностики и лечения НАЖБП в практике педиатра. Неуклонное совершенствование ранней диагностики и лечения НАЖБП у детей основано на комплексе молекулярных механизмов, оценке генетических и микробиологических факторов, а также на развитии новых визуализационных технологий.

Для предупреждения прогрессирования МАЖБП необходима обязательная коррекция микробиома кишечника, с сохранением грудного вскармливания до года, а также соблюдение рационального питания, режима дня и адекватной физической активности. **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. Ардатская М. Д., Гарушьян Г. В., Мойсак Р. П. и др. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 161 (1): 106–116.
2. Ardatkaya M. D., Garushyan G. V., Moysak R. P., et al. The role of short-chain fatty acids in assessing the state of intestinal microbiocenosis and its correction in patients with NAFLD at various stages. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2019; 161 (1): 106–116. (In Russ.)
3. Бевз А. С., Бокова Т. А., Дрибноходова О. П. и др. Связь полиморфизма rs8192678 C/T гена PPARC1A с развитием метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей с ожирением, проживающих в Московском регионе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; (6): 14–19.
4. Bevz A. S., Bokova T. A., Dribnokhodova O. P., et al. Association of the rs8192678 C/T polymorphism of the PPARC1A gene with the development of metabolic-associated fatty liver disease in obese children living in the Moscow region. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2024; (6): 14–19. (In Russ.)
5. Власов Н. Н., Корниенко Е. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром в детском возрасте. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 51–61.
6. Vlasov N. N., Kornienko E. A. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in childhood. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2020; 183 (11): 51–61. (In Russ.)
7. Ивашкин В. Т., Жаркова М. С., Корочанская Н. В. и др. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33 (2): 7–18.
8. Ivashkin V. T., Zharkova M. S., Korochanskaya N. V., et al. Phenotypes of nonalcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approaches in clinical practice. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2023; 33 (2): 7–18. (In Russ.)
9. Сасунова А. Н., Гончаров А. А., Исаков В. А. Сравнительный анализ паттернов питания у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с сахарным диабетом 2 типа и без него. Вопросы питания. 2024; 4 (93): 92–103.
10. Sasunova A. N., Goncharov A. A., Isakov V. A. Comparative analysis of dietary patterns in patients with non-alcoholic fatty liver disease with and without type 2 diabetes. Voprosy Pitaniia. 2024; 4 (93): 92–103. (In Russ.)
11. Решетова М. С., Зольникова О. Ю., Ивашкин В. Т. и др. Роль кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (5): 75–88.
12. Reshetova M. S., Zolnikova O. Yu., Ivashkin V. T., et al. The role of the intestinal microbiota and its metabolites in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2022; 32 (5): 75–88. (In Russ.)

7. Райхельсон К. Л., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024.
Raikhelson K. L., Maevskaya M. V., Zharkova M. S., et al. Fatty liver disease: new nomenclature and its adaptation in the Russian Federation. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2024. (In Russ.)
8. Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л. Новые аспекты неалкогольной жировой болезни печени. Доктор.Ру. 2021; 20 (4): 33-39.
Tsukanov V. V., Vasyutin A. V., Tonkikh Yu. L. New aspects of non-alcoholic fatty liver disease. Doktor.Ru. 2021; 20 (4): 33-39. (In Russ.)
9. Juanola O., Martínez-López S., Francés R., et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Metabolic, Genetic, Epigenetic and Environmental Risk Factors. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18 (10): 5227.
10. Никитин А. В., Волицынец Г. В., Потапов А. С. и др. Сравнительная оценка кишечной микробиоты при аутоиммунных и неаутоиммунных заболеваниях печени у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2024; 69 (1): 58-65.
Nikitin A. V., Volynets G. V., Potapov A. S., et al. Comparative assessment of intestinal microbiota in autoimmune and non-autoimmune liver diseases in children. Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2024; 69 (1): 58-65. (In Russ.)
11. Цуканов В. В., Осипенко М. Ф., Белобородова Е. В. и др. Практические аспекты клинических проявлений, патогенеза и терапии алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени: мнение экспертов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33 (4): 7-13.
Tsukanov V. V., Osipenko M. F., Beloborodova E. V., et al. Practical aspects of clinical manifestations, pathogenesis and therapy of alcoholic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease: expert opinion. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2023; 33 (4): 7-13. (In Russ.)
12. Смирнова О. В., Каспарова И. Э. Роль адипоцитокинов в развитии неалкогольной жировой болезни печени у детей и подростков. Медицинский совет. 2023; 17 (12): 254-262.
Smirnova O. V., Kasparova I. E. The role of adipocytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. Meditsinskii Sovet. 2023; 17 (12): 254-262. (In Russ.)
13. Цао С., Зольникова О. Ю., Масленников Р. В. и др. Метаболические профили микробиоты кишечника у пациентов с разными стадиями метаболически ассоциированной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (4): 64-74.
Tsao S., Zolnikova O. Yu., Maslennikov R. V. and others. Metabolic profiles of intestinal microbiota in patients with different stages of metabolically associated fatty liver disease. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2024; 34 (4): 64-74. (In Russ.)
14. Kasarinaite A., Sinton M., Saunders P. T. K., et al. The Influence of Sex Hormones in Liver Function and Disease. Cells. 2023; 12 (12): 1604. (In Russ.)
15. Широкова Е. Н. Внутрпеченочный холестаз при неалкогольной жировой болезни печени: патогенез и роль адеметионина в терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023; 33 (2): 79-86.
Shirokova E. N. Intrahepatic cholestasis in non-alcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of ademetionine in therapy. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2023; 33 (2): 79-86. (In Russ.)
16. Решетова М. С., Зольникова О. Ю., Ивашкин В. Т. и др. Роль кишечной микробиоты и ее метаболитов в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (5): 75-88.
Reshetova M. S., Zolnikova O. Yu., Ivashkin V. T., et al. The role of the gut microbiota and its metabolites in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2022; 32 (5): 75-88. (In Russ.)
17. Баранова А. Н., Глушко О. Н., Васильева В. П. и др. Взаимосвязь метаболического синдрома и кишечной микробиоты: обзор литературы. Медицинский совет. 2024; 18 (15): 232-240.
Baranova A. N., Glushko O. N., Vasil'eva V. P., et al. Relationship between metabolic syndrome and intestinal microbiota: literature review. Meditsinskii Sovet. 2024; 18 (15): 232-240. (In Russ.)
18. Богомолов П. О., Кокина К. Ю., Майоров А. Ю. и др. Генетические аспекты неалкогольной жировой болезни печени. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (6): 442-448.
Bogomolov P. O., Kokina K. Yu., Mayorov A. Yu., et al. Genetic aspects of non-alcoholic fatty liver disease. Voprosy Sovremennoi Pediatrii. 2018; 17 (6): 442-448. (In Russ.)
19. Jin B., Wu Z., Wang S., et al. Gender differences in non-alcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents: a large cross-sectional study. Hepatol Int. 2024; 18 (1): 179-187.
20. Stepan M. D., et al. The Role of Vitamin D in Obese Children with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Associated Metabolic Syndrome. Nutrients. 2023; 15 (9): 2113.
21. Vallianou N., Christodoulatos G. S., Karampela I., et al. Understanding the Role of the Gut Microbiome and Microbial Metabolites in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Current Evidence and Perspectives. Biomolecules. 2021; 12 (1): 56.
22. Панасенко Л. М., Неведова Ж. В., Карцева Т. В. и др. Роль ожирения в развитии метаболического синдрома у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (2): 125-132.
Panasenko L. M., Nefedova Zh. V., Kartseva T. V., et al. The role of obesity in the development of metabolic syndrome in children. Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2020; 65 (2): 125-132. (In Russ.)
23. Зольникова О. Ю., Решетова М. С., Иванова М. Н. и др. Метаболические профили как новое понимание процессов болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (1): 46-52.
Zolnikova O. Yu., Reshetova M. S., Ivanova M. N., et al. Metabolomic profiles as a new understanding of disease processes. Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii. 2022; 32 (1): 46-52. (In Russ.)
24. Pouwels S., Sakran N., Graham Y., et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. BMC Endocr Disord. 2022; 22 (1): 63.
25. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени — заболевание XXI века. Consilium Medicum. 2022; 24 (5): 325-332.
Maev I. V., Andreev D. N., Kucheryavii Yu. A. Metabolic-associated fatty liver disease — a disease of the 21st century. Consilium Medicum. 2022; 24 (5): 325-332. (In Russ.)
26. Волицынец Г. В., Никитин А. В., Скворцова Т. А. и др. Кишечная микробиота при хронических заболеваниях печени у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023; 68 (2): 69-73.
Volynets G. V., Nikitin A. V., Skvortsova T. A., et al. Intestinal microbiota in chronic liver diseases in children. Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2023; 68 (2): 69-73. (In Russ.)
27. Ишбулдина А. В., Рахмаева Р. Ф., Камалова А. А. и др. Саркопеническое ожирение у ребенка с гликогенозом IXa типа в сочетании с эозинофильным эзофагитом и болезнью Легга — Кальве — Пертеса. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023.
Ishbul'dina A. V., Rakhmaeva R. F., Kamalova A. A., et al. Sarcopenic obesity in a child with glycogenosis type IXa combined with eosinophilic esophagitis and Legg-Calvé-Perthes disease. Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2023. (In Russ.)
28. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: мета-анализ. Consilium Medicum. 2023; 25 (5): 313-319.

- Maev I. V., Andreev D. N., Kucheryavyy Yu. A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russia: a meta-analysis. Consilium Medicum. 2023; 25 (5): 313-319. (In Russ.)
 29. Халилова У. А., Скворцов В. В. Препараты урсодезоксихолевой кислоты в комплексном лечении неалкогольной жировой болезни печени и сахарного диабета. Лечащий Врач. 2023; 4 (26): 40-47.
Khalilova U. A., Skvortsov V. V. Ursodeoxycholic acid preparations in the comprehensive treatment of non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Lechashchii Vrach. 2023; 4 (26): 40-47. (In Russ.)
 30. Смирнова О. В., Лагутинская Д. В. Полиморфизмы генов HSD17B13, GCKR, HFE и СР как факторы развития неалкогольной жировой болезни печени и сопутствующих ее заболеваний. Медицинский совет. 2023; 17 (8): 119-125.
Smirnova O. V., Lagutinskaya D. V. Polymorphisms of the HSD17B13, GCKR, HFE, and CRP genes as factors in the development of non-alcoholic fatty liver disease and its associated comorbidities. Meditsinskii Sovet. 2023; 17 (8): 119-125. (In Russ.)
 31. Бабаджанян Е. Н. Опыт использования урсодезоксихолевой кислоты у детей с органическими заболеваниями печени. ЗР. 2015. № тематический (62).
Babadzhanyan E. N. Experience in using ursodeoxycholic acid in children with organic liver diseases. ZR. 2015. No. thematic (62). (In Russ.)
 32. Маньяков А. В., Селиверстов П. В., Радченко В. Г. Профилактика неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; 150 (2): 44-50.
Manyakov A. V., Seliverstov P. V., Radchenko V. G. Prevention of non-alcoholic fatty liver disease in patients with cholelithiasis after cholecystectomy. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2018; 150 (2): 44-50. (In Russ.)
 33. Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Кузнецова Е. И., Маев И. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: лечение с позиций доказательной медицины. Лечащий врач. 2017; 2: 45-48.
Andreev D. N., Dicheva D. T., Kuznetsova E. I., Maev I. V. Non-alcoholic fatty liver disease: treatment from the standpoint of evidence-based medicine. Lechashchii Vrach. 2017; 2: 45-48. (In Russ.)
 34. Маевская М. В. Урсодезоксихолевая кислота: уникальные свойства и клиническое применение. МС. 2023; 8.
Maevskaya M. V. Ursodeoxycholic acid: unique properties and clinical application. MS. 2023; 8. (In Russ.)
 35. Ахмедов В. А. Метаболические эффекты урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Лечащий Врач. 2024; 4 (27): 71-76.
Akhmedov V. A. Metabolic effects of ursodeoxycholic acid in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Lechashchii Vrach. 2024; 4 (27): 71-76. (In Russ.)
 36. Woojae Hong, Jeon Hwang-Bo, Hyelin Jeon, Minsung Ko, Joongyeon Choi, Yong-Joon Jeong, Jae-Hyun Park, Inhye Kim, Tae-Woo Kim, Hyunggun Kim, Se-Chan Kang. A Comparative Study of the Hepatoprotective Effect of Centella asiatica Extract (CA-HE50) on Lipopolysaccharide/d-galactosamine-Induced Acute Liver Injury in C57BL/6 Mice. Nutrients. 2021; 10.3390/nu13114090, 13, 11, (4090).
 37. Кучерявый Ю. А., Черемушкин С. В. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного сладжа: метаанализ. Consilium Medicum. 2022; 12.
Kucheryavyy Yu. A., Cheremushkin S. V. Assessment of therapeutic efficacy of the reference ursodeoxycholic acid drug and its analogues in dissolving biliary sludge: a meta-analysis. Consilium Medicum. 2022; 12. (In Russ.)
 38. Исанбаева А. Р., Сахаутдинова Г. М. Оценка терапевтической эффективности различных препаратов урсодезоксихолевой кислоты в лечении билиарного сладжа. Терапевтический архив. 2021; 12.
Isanbaeva A. R., Sakhautdinova G. M. Assessment of therapeutic efficacy of various ursodeoxycholic acid drugs in the treatment of biliary sludge. Terapevticheskiy Arkhiv. 2021; 12. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
Гордиенко Любовь Михайловна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; gordienkolmoren@mail.ru
Вялькова Альбина Александровна, д.м.н., заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; k_pediatr@orgmu.ru
Куценко Людмила Васильевна, к.м.н., доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; endokrinolog, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гарянкина, 22; oob02@mail.orb.ru
Кожевникова Надежда Николаевна, студентка педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; nadezdakozh56@gmail.com
Галактионова Дарья Михайловна, участковый педиатр, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская городская клиническая больница», поликлиника № 2; Россия, 460034, Оренбург, ул. Пойменная, 23А; dasha_galaktionova@mail.ru
- Information about the authors:**
Lyubov M. Gordienko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; gordienkolmoren@mail.ru
Albina A. Vyalkova, Dr. of Sci. (Med.), Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; k_pediatr@orgmu.ru
Lyudmila V. Kutsenko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; oob02@mail.orb.ru
Nadezhda N. Kozhevnikova, student of Pediatric faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; nadezdakozh56@gmail.com
Darya M. Galaktionova, district pediatrician, State Autonomous Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital, Polyclinic No. 2; 23A Poymennaya str., Orenburg, 460034, Russia; dasha_galaktionova@mail.ru
- Поступила/Received 05.10.2025**
Поступила после рецензирования/Revised 12.11.2025
Принята в печать/Accepted 16.11.2025

Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет (описание клинического случая)

Д. А. Карташова¹✉

Т. А. Бокова²

А. Б. Соболевский³

Т. Н. Петрениц⁴

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, snowwhiteforest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0005-7352>

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, bta2304@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

³ Детский медицинский центр «Парацельс», Истра, Россия, sobolevskiy1956@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3883-5562>

⁴ Детский медицинский центр «Парацельс», Истра, Россия, petrenets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1913-3412>

Резюме

Введение. Представляем не описанный ранее клинический случай сочетания нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является одной из наиболее распространенных врожденных уropатий у детей. Его высокие степени и часто рецидивирующие инфекции мочевой системы приводят к прогрессирующему поражению почек с развитием рефлюкс-нефропатии. Нефробластома, или опухоль Вильмса, — высокозлокачественная эмбриональная опухоль почки у детей. Несмотря на низкую частоту встречаемости, она является самым распространенным среди всех злокачественных новообразований почки. Клиническая картина разнообразна и может складываться из неспецифических общих и местных симптомов, выраженность которых зависит от локализации, размера, метастазирования нефробластомы. В связи с этническими особенностями девочка впервые проходила медицинское обследование в возрасте семи лет.

Результаты. По результатам обследования мочевой системы выявлено комбинированное билатеральное поражение почек и верхних мочевых путей, опухоль Вильмса правой почки, двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс IV степени справа, V степени слева во вторично сморщенной почке, вторичная гипохромная анемия легкой степени. Педиатрами коллегиально с урологами, нефрологами, онкологами, трансплантологами разработана тактика лечения пациентки.

Ключевые слова: дети, двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-уропатия, нефробластома, опухоль Вильмса

Для цитирования: Карташова Д. А., Бокова Т. А., Соболевский А. Б., Петрениц Т. Н. Сочетание нефробластомы и двустороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у девочки семи лет (описание клинического случая). Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 16-20. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.002>

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

Combination of nephroblastoma and bilateral vesicoureteral reflux in a 7-year-old girl (description of a clinical case)

Darya A. Kartashova¹✉

Tatyana A. Bokova²

Alexander B. Sobolevskiy³

Tatyana N. Petrenets⁴

¹ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia, snowwhiteforest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0005-7352>

² Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia, bta2304@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

³ Paracelsus Children's Medical Center, Istra, Russia, sobolevskiy1956@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-3883-5562>

⁴ Paracelsus Children's Medical Center, Istra, Russia, petrenets@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1913-3412>

Abstract

Background. We present a previously undescribed clinical case of a combination of nephroblastoma and bilateral vesicoureteral reflux in a 7-year-old girl. Vesicoureteral reflux is one of the most common congenital uropathies in children. High degrees of vesicoureteral reflux and frequently recurring urinary tract infections lead to progressive kidney damage with the development of reflux nephropathy (RN). Nephroblastoma or Wilms' tumor is a highly malignant embryonic tumor of the kidney in children. Despite the low incidence, it is the most common among all malignant neoplasms of the kidney. The clinical picture is diverse and can consist of nonspecific general and local symptoms, the severity of which depends on the localization, size, and metastasis of nephroblastoma. Due to ethnic characteristics, the girl first underwent a medical examination at the age of 7.

Results. The results of the examination of the urinary system revealed combined bilateral damage to the kidneys and upper urinary tract, Wilms tumor of the right kidney, bilateral grade IV vesicoureteral reflux on the right, grade V on the left in a secondary shrunken kidney, secondary hypochromic anemia of mild degree. Pediatricians together with urologists, nephrologists, oncologists, and transplantologists developed a treatment strategy for the patient.

Keywords: children, clinical example, vesicoureteral reflux, reflux uropathy, nephroblastoma, Wilms' tumor

For citation: Kartashova D. A., Bokova T. A., Sobolevskiy A. B., Petrenets T. N. Combination of nephroblastoma and bilateral vesicoureteral reflux in a 7-year-old girl (description of a clinical case). *Lechaschi Vrach.* 2026; 1 (29): 16-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.002>

Conflict of interests. Not declared.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является одной из наиболее распространенных врожденных уропатий у детей [1, 2]. Ретроградный заброс мочи в мочеточник, а далее в почку при микции повышает уровень давления в почечной лоханке и обуславливает гидравлический удар по уротелию, что приводит к хроническому интерстициальному воспалению с вовлечением клубочкового аппарата и нефросклерозу [3]. По данным различных авторов, у детей ПМР, протекающий с рецидивами инфекции мочевой системы (ИМС), приводит к рефлюкс-нефропатии (РН) в 25-60% случаев [4-6]. Многие дети не имеют симптомов, поэтому точная частота встречаемости РН среди детского населения неизвестна. Однако, по данным Международного комитета по изучению ПМР (International Reflux Study Committee – IRSC), частота регистрации соответствует 48% у европейцев, 54% у латиноамериканцев и почти 60% в России [7, 8]. В половине всех случаев выявляется двустороннее поражение. Основными критериями прогрессирования РН являются снижение функции почек с развитием хронической почечной недостаточности, протеинурия, артериальная гипертензия, ведущие к необходимости диализа и трансплантации почки [9]. Важнейшие причины прогрессирования

тубулоинтерстициального поражения почек у детей с РН — высокие степени ПМР и часто рецидивирующие ИМС. При ПМР I степени РН выявляется в 68,4%, при II — 87,5%, при III — 93,4%, при IV — у всех детей [10].

Нефробластома (НБ), или опухоль Вильмса, — высокозлокачественная эмбриональная опухоль почки у детей, развивающаяся из плюрипотентных клеток-предшественников нефрогенной ткани [11, 12]. Частота регистрации колеблется от 0,4 до 1 на 100 000 детей и составляет 95% от всех злокачественных новообразований (ЗНО) почек. В среднем в 80% случаев диагностируется у детей до 5 лет.

Клиническая картина разнообразна, может складываться из неспецифических общих (интоксикация, анемия, абдоминальный болевой синдром) и местных (макро-/микрогематурия, артериальная гипертензия) симптомов. Выраженность клинических проявлений зависит от локализации, размера, метастазирования НБ. При небольших размерах опухоли без вовлечения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) НБ может стать случайной находкой.

Высокоинформативным скрининговым методом диагностики заболеваний органов мочевой системы является ультразвуковое исследование (УЗИ). После него выполняется золотой стандарт диагностики ПМР — микционная

цистоуретрография [7]. Для уточнения анатомо-функционального состояния верхних и нижних мочевых путей применяются дополнительные методы визуализации с высокой разрешающей способностью, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ), а также радиоизотопное исследование (динамическая сцинтиграфия с микционной пробой).

В литературе встречаются единичные работы, представляющие описание случаев сочетания неонкологических заболеваний почек (мочекаменная болезнь, жидкостные образования почек, стеноз почечной артерии, гидронефроз) с опухолью почки у взрослых пациентов [11, 12]. У детей описаны случаи поражения злокачественной опухолью единственной подковообразной почки [14-16]. Литературных данных, представляющих сочетание НБ с двусторонним высоким ПМР у детей, нам не встретилось.

Представляем клинический случай, описывающий особенности клинического течения сочетания нефробластомы и двустороннего ПМР у девочки семи лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка А., 7 лет, впервые поступила в педиатрическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского для обследования по поводу лейкоцит-

урии, бактериурии и анемии. Сбор анамнеза не представлялся возможным ввиду этнических особенностей родителей и языкового барьера.

Состояние при поступлении средней тяжести при относительно удовлетворительном самочувствии. При осмотре девочка была активная, однако быстро истощалась. Отмечалась вялость, слабость после небольшой физической нагрузки. Не лихорадила. Правильного телосложения, пониженного питания. Физическое развитие низкое. Кожа смуглая, теплая, чистая. Видимые слизистые бледные, чистые. Тургор кожи не снижен. Отеков нет. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная, гемодинамика стабильная. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул ежедневный, оформленный. Область почек не изменена.

Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Моча светло-желтая, прозрачная. По результатам проведенного лабораторного исследования выявлена легкая гипохромная анемия (гемоглобин — 102 г/л, эритроциты — $3,66 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель — 0,84 при норме 0,85–1,05), уремия (креатинин — 83 мкмоль/л при норме 27–62, мочевины — 9,6 ммоль/л при норме 1,8–6,4), снижение скорости клубочковой фильтрации по Шварцу до 70,2 мл/мин/1,73 м². В общем анализе мочи, в анализе на суточную протеинурию, в пробах по Зимницкому, посеве мочи на флору патологические изменения не определялись.

По результатам УЗИ мочевого пузыря выявлено увеличение размеров правой почки (70 × 32 мм), уменьшение размеров левой почки (48 × 22 мм) с при-

знаками ее вторичного сморщивания. Определялись выраженная каликопиелозектазия с двух сторон, больше слева (справа — 7 мм, слева — 8 мм), а также верхняя и нижняя треть расширенных мочеточников. Паренхима почек истончена, повышенной плотности, кортико-медуллярная дифференцировка снижена с обеих сторон. В центральном сегменте правой почки, под капсулой, визуализировалось однородное образование овальной формы средней эхогенности (по структуре идентичное паренхиме почки) без четких границ в паренхиме почки, размерами 6,0 × 4,0 × 4,0 см, оттесняющее лоханку. Мочевой пузырь — без особенностей (рис. 1).

По данным микционной цистуретрографии определялся двусторонний

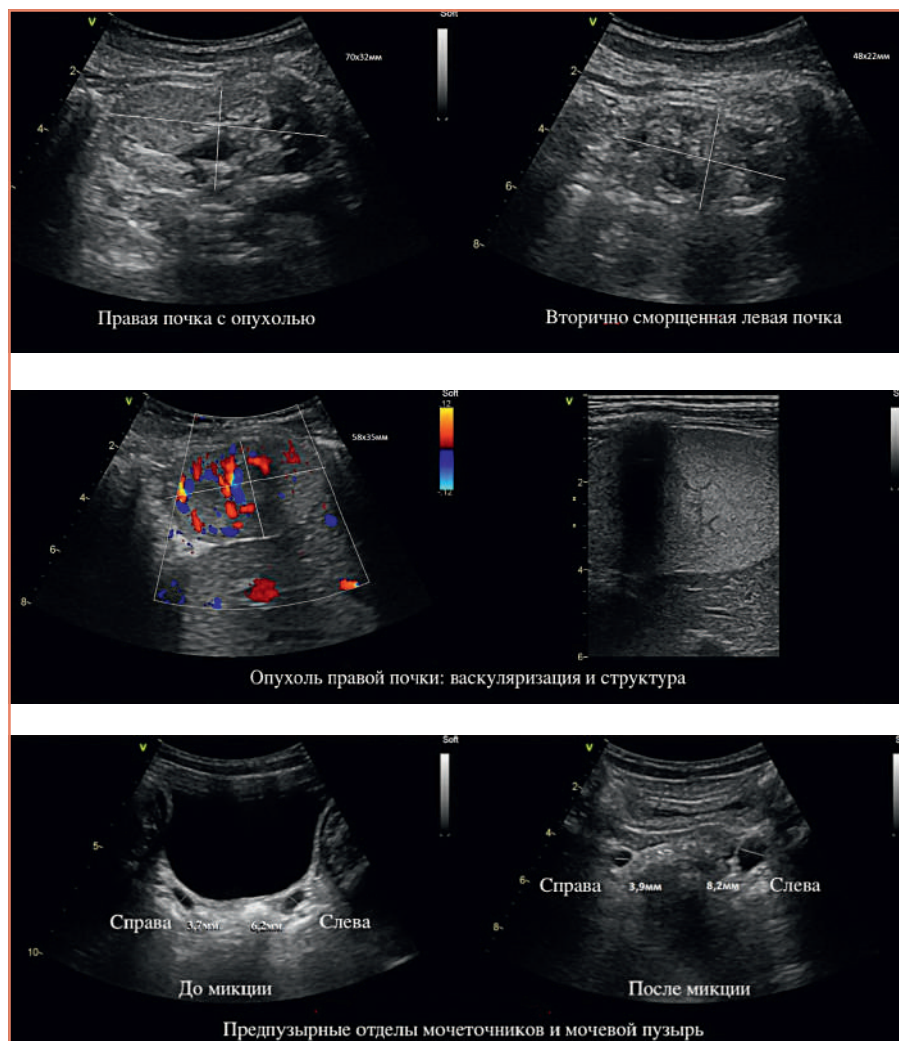


Рис. 1. Ультрасонография мочевого пузыря [предоставлено авторами] / Ultrasonography of the urinary system [provided by the authors]



Рис. 2. Микционная цистуретрография. 1 — двусторонний ПМР слева V степени, справа IV степени. 2 — каликопиелозектазия слева. 3 — картина объемного образования правой почки: ампутация средней группы чашечек, раздвинутость контуров верхней и нижней группы чашечек [предоставлено авторами] / Voiding cystourethrography. 1 — bilateral vesicoureteral reflux (VUR), grade V on the left, grade IV on the right. 2 — left-sided calicopyelectasia. 3 — signs of a space-occupying lesion in the right kidney: amputation of the middle calyceal group, displacement/compression of the contours of the upper and lower calyceal groups [provided by the authors]

пассивный и активный ПМР, слева V степени во вторично сморщенную почку (ширина левого мочеточника — до 18 мм), справа IV степени, ампутация средней группы чашечек и раздвинутость контуров верхней и нижней группы чашечек — картина объемного образования (рис. 2).

При экскреторной урографии справа также визуализировалась ампутация средней группы чашечек и раздвинутость контуров верхней и нижней группы чашечек, паренхимограма опухоли. Слева — ЧЛС уменьшена в размере, ПМР (рис. 3).

Проведена МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. Паренхима левой почки представлялась неравномерно истонченной, с визуализацией жидкостных структур, в том числе доходящих до контура почки расширенных чашечек. Правая почка с визуализацией в ней единичных жидкостных структур шириной до 5,5 мм в нижних отделах, без реакции на внутривенное контрастное усиление. Паренхима правой почки в верхнемедиальных отделах неравномерной толщины, с истончениями, в больших по размерам нижнелатеральных отделах с формированием картины двух-(трех)-узлового образования размерами около 6 × 4 × 4 см. Лоханки почек асимметричны: ширина по аксиальным срезам справа — до 6 мм, слева — 9,5 мм. Левый мочеточник диаметром до 2,7 мм, правый — до 3,6 мм. Таким образом, полученная МРТ-картина, с учетом анамнеза и клиники, данных предыдущих исследований, соответствовала рефлюксной нефропатии со сморщиванием левой почки, сморщиванием (?) и опухолью правой почки, также имели место каликоэктазия слева и асимметрия лоханок и мочеточников (рис. 4).

По результатам обследования установлен клинический диагноз: «Комбинированное билатеральное поражение почек и верхних мочевых путей. Опухоль Вильмса правой почки. Двусторонний ПМР IV степени справа, V степени слева во вторично сморщенную почку. Хронический пиелонефрит, латентное течение. Хроническая болезнь почек. Вторичная гипохромная анемия легкой степени».

Педиатрами совместно с урологами, нефрологами, детскими онкологами и трансплантологами разработана так-



Рис. 3. **Экскреторная урография. Паренхимограма опухоли правой почки. Ампутация средней группы чашечек, раздвинутость контуров верхней и нижней группы чашечек справа [предоставлено авторами] / Excretory urography. Nephrogram phase tumor of the right kidney. Amputation of the middle calyceal group, displacement/compression of the contours of the upper and lower calyceal groups on the right [provided by the authors]**



Рис. 4. **МРТ мочевой системы. 1 — правая почка с опухолью. 2 — вторично сморщенная левая почка, каликоэктазия [предоставлено авторами] / MRI of the urinary system. 1 — right kidney with a tumor. 2 — left kidney with secondary shrinkage/nephrosclerosis, caliectasis [provided by the authors]**

тика лечения. Девочке было показано хирургическое вмешательство, требовался перевод в ренопривное состояние путем выполнения двусторонней нефруретерэктомии лапароскопическим методом с последующим наложением и проведением перитонеального диализа и выполнением позитронно-эмиссионной компьютерной томографии. Однако от дальнейшей медицинской помощи родители отказались по религиозным соображениям и уехали с ребенком на этническую родину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поздняя диагностика патологии почек у данной пациентки обусловлена несколькими факторами — как низким уровнем медицинской помощи на этнической родине, в горном регионе проживания, так и низким уровнем образования и социальной ответственности, а также особенностями мировоззрения родителей. Несмотря на отставание ребенка в физическом развитии, низкую толерантность к физической нагрузке, бледность кожи и слизистых оболочек, родители поздно обратились за медицинской помощью, впервые девочка была обследована только в возрасте семи лет. Комплексное нефроурологическое обследование позволило установить сочетанную патологию обеих почек, в том числе выявить ЗНО. Несмотря на возможности радикальной терапии данной патологии, родители от оперативного лечения отказались и уехали обратно на этническую родину.

Представленный клинический случай свидетельствует о необходимости повышения осведомленности и настороженности педиатрического сообщества в отношении своевременной диагностики ЗНО почек у детей, возможности сочетанного течения различных патологических состояний мочевой системы в детском возрасте. Кроме того, большое значение имеет просветительская работа с родителями, от позиции которых во многом также зависят жизнь и здоровье ребенка. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Карташова Д. А.
Написание текста — Карташова Д. А.
Сбор и обработка материала — Карташова Д. А., Петренко Т. Н.
Обзор литературы — Карташова Д. А., Петренко Т. Н., Соболевский А. Б.

Анализ материала — Бокова Т. А.
Редактирование — Бокова Т. А., Соболевский А. Б.
Утверждение окончательного варианта статьи — Бокова Т. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Kartashova D. A.
Text development — Kartashova D. A.
Collection and processing of material — Kartashova D. A., Petrenets T. N.
Literature review — Kartashova D. A., Sobolevskiy A. B.
Material analysis — Bokova T. A.
Editing — Bokova T. A., Sobolevskiy A. B.
Approval of the final version of the article — Bokova T. A.

Литература/References

- Alberici L., Manna L., Pennesi A., Starc M., et. al. First urinary tract infections in children: the role of the risk factors proposed by the Italian recommendations. *Acta Paediatr.* 2019; 108 (3): 544-550.
- Морозова О. Л., Лакомова Д. Ю., Захарова Н. Б., Мальцева Л. Д. и др. Рефлюксная нефропатия у детей: патогенез и прогноз. *Урология.* 2021; 4: 145-151. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2021.4.145-151>.
- Morozova O. L., Lakomova D. Yu., Zakharova N. B., Maltseva L. D., et al. Reflux nephropathy in children: pathogenesis and prognosis. *Urologiya.* 2021; 4: 145-151. (In Russ.)
- Костадинова Е. С., Митева Л. Д., Станилова С. А. Возможная роль цитокинов при врожденных пороках развития почек и мочевыводящих путей. *Педиатрия.* 2018; 8 (2): 25-29.
- Kostadinova E. S., Miteva L. D., Stanilova S. A. Possible role of cytokines in congenital malformations of the kidneys and urinary tract. *Pediatrics.* 2018; 8 (2): 25-29. (In Russ.)
- Hidas G., Billimek J., Nam A., Soltani T., et. al. Prediction the risk of breakthrough urinary tract infections: primary vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 2015; 194 (5): 1396-1401.
- Capozza N., Gulia C., Bateni Z. H., Zangari A., et. al. Vesicoureteral reflux in infants: what do we know about the lender prevalence by age? *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (23): 5321-5329.
- Морозова О. Л., Литвицкий П. Ф., Морозов Д. А. Механизмы развития нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. *Вопросы современной педиатрии.* 2018; 17 (3): 186-193.
- Morozova O. L., Litvitsky P. F., Morozov D. A. Mechanisms of nephrosclerosis development in children with vesicoureteral reflux. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2018; 17 (3): 186-193. (In Russ.)
- Меновишчикова Л. Б., Рудин Ю. Э., Гарманова Т. Н., Шагеркина В. А. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Издательство «Перо», 2015.
- Menovshchikova L. B., Rudin Yu. E., Garmanova T. N., Shagerkina V. A. Clinical guidelines for pediatric urology-andrology. Moscow: Pero Publishing House, 2015. (In Russ.)
- Лавренчук О. В., Багдасарова И. В. Хроническая болезнь почек: рефлюкс-нефропатия у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии.* 2016; 9 (3): 13-16.
- Lavrenchuk O. V., Bagdasarova I. V. Chronic kidney disease: reflux nephropathy in children. *Mezhdunarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii.* 2016; 9 (3): 13-16. (In Russ.)
- Mills K. T., Xu Y., Zhang W., Bundy J. D., et. al. A systematic analysis of world-wide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* 2015; 88: 950-957.
- Calderon-Margalit R., Golan E., Twig G., Leiba A., et. al. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease. *New England Journal of Medicine.* 2018; 378 (5): 428-438.
- Зайкова Н. М., Длин В. В. Диагностика рефлюкс-нефропатии у детей раннего возраста. *Практика педиатра.* 2021; 2: 54-59.
- Zaykova N. M., Dlin V. V. Diagnostics of reflux nephropathy in young children. *Praktika pediatria.* 2021; 2: 54-59. (In Russ.)
- Клинические рекомендации МЗМО «Злокачественные новообразования почек, почечных лоханок, мочеточника, других и неуточненных мочевых органов» от 10.04.2020 № 17/2-3-4, возрастная группа: дети. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Malignant neoplasms of the kidneys, renal pelvis, ureter, other and unspecified urinary organs" dated 10.04.2020 No. 17/2-3-4, age group: children. (In Russ.)
- Аляев Ю. Г., Григорян З. Г., Левко А. А. Двусторонний асинхронный рак почек. *Онкоурология.* 2010; 2: 14-21.
- Alyayev Yu. G., Grigoryan Z. G., Levko A. A. Bilateral asynchronous renal cancer. *Onkourologiya.* 2010; 2: 14-21. (In Russ.)
- Галеев Р. Х., Хамитов Д. Д. Двусторонние опухоли и опухоли единственной функционирующей почки при поражении другой неонкологическим заболеванием. *Онкоурология.* 2011; 3: 42-47.
- Galeev R. Kh., Khamitov D. D. Bilateral tumors and tumors of the only functioning kidney with damage to the other by a non-oncological disease. *Onkourologiya.* 2011; 3: 42-47. (In Russ.)
- Шароев Т. А., Казанцев А. П., Швецова М. В. Нефробластома подковообразной почки у ребенка 3 лет. *Онкоурология.* 2007; 3: 73-76.
- Sharoev T. A., Kazantsev A. P., Shvetsova M. V. Horseshoe nephroblastoma in a child of almost 3 years. *Onkourologiya.* 2007; 3: 73-76. (In Russ.)
- Zhao Yu., Cheng H., Song H., Zhang R., et. al. Duplex kidney complicated with preoperative inferior nephroblastoma rupture in children: a case report and literature review. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 441. DOI: 10.1186/s12887-021-02919-2.

Сведения об авторах:

Карташова Дарья Александровна, младший научный сотрудник отделения педиатрии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; snowwhiteforest@yandex.ru
Бокова Татьяна Алексеевна, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии, заведующая кафедрой детских болезней, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; bta2304@mail.ru
Соболевский Александр Борисович, к.м.н., детский уролог, Общество с ограниченной ответственностью «Детский медицинский центр «Парацельс»; Россия, 143500, Истра, ул. Рязкина, 16; sobolevskiy1956@mail.ru
Петренко Татьяна Николаевна, врач ультразвуковой диагностики, Общество с ограниченной ответственностью «Детский медицинский центр «Парацельс»; Россия, 143500, Истра, ул. Рязкина, 16; petrenets@gmail.com

Information about the authors:

Darya A. Kartashova, Junior Researcher, Department of Pediatrics, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; snowwhiteforest@yandex.ru
Tatyana A. Bokova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Head of the Department of Children's Diseases, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; bta2304@mail.ru
Alexander B. Sobolevskiy, Cand. of Sci. (Med.), pediatric urologist, Paracelsus Children's Medical Center Limited Liability Company; Russia, 143500, Istra, Ryabkina str., 16; sobolevskiy1956@mail.ru
Tatyana N. Petrenets, ultrasound diagnostics doctor, Paracelsus Children's Medical Center Limited Liability Company; Russia, 143500, Istra, Ryabkina str., 16; petrenets@gmail.com

Поступила/Received 05.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 01.12.2025

Принята в печать/Accepted 04.12.2025

Синдром Алажилля у детей: клинические случаи

А. В. Бурлуцкая¹

Е. С. Гурина²

Д. А. Иноземцева³ ✉

Я. В. Дорошенко⁴

Н. С. Шатохина⁵

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, gped2@lenta.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, esgurina@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-3516-3219>

³ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, golubenko.1995@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0001-6410-8884>

⁴ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, doroshenkoyana123@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0002-9330-8516>

⁵ Детская краевая клиническая больница, Краснодар, Россия, natalia.shatokhina@rambler.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-2733-863X>

Резюме

Введение. Синдром Алажилля представляет собой наследственную мультисистемную патологию, которая передается по аутосомно-доминантному типу. Заболевание отличается значительной клинической гетерогенностью от угрожающих жизни тяжелых кардиальных аномалий и выраженной печеночной дисфункции до легких форм с незначительными отклонениями в уровнях печеночных ферментов. Эта вариабельность усложняет дифференциальную диагностику. Примечательно, что степень проявления синдрома может сильно варьировать даже у родственников с одинаковыми генетическими мутациями. Заболевание встречается с частотой 1:30 000–1:50 000 новорожденных.

Результаты. В статье представлены три клинических случая синдрома Алажилля у младенцев в возрасте одного, трех и пяти месяцев. У всех детей наблюдались симптомы холестаза с первых дней жизни, включая желтушность кожи и склер, ахоличный стул, повышенный общий билирубин с преобладанием прямой фракции и отрицательную реакцию на стеркобилин в кале. У двух детей на фоне холестаза развился холестатический гепатит высокой степени активности, проявлявшийся повышением трансаминаз и эхографическими признаками диффузных изменений в печени. У младенцев одного и пяти месяцев обнаружены симптомы геморрагического синдрома, который клинически проявлялся экхимозами. У всех детей развилась вторичная анемия на фоне повреждения печени. У младенцев трех и пяти месяцев наблюдался специфический синдром в виде бабочковидных позвонков. Также данные пациенты имели гемодинамически значимый врожденный порок сердца. По результатам массового параллельного панельного секвенирования у всех детей были обнаружены патогенные варианты в гене JAG1.

Заключение. Синдром Алажилля – это мультифакторное патологическое состояние, отличающееся значительной клинической гетерогенностью, что существенно усложняет процесс диагностики в первые три месяца жизни. Выявление специфических клинических и инструментальных маркеров, ассоциированных с данным синдромом, представляет собой ключевой элемент в системе ранней диагностики. Это позволяет не только предотвращать прогрессирование тяжелых инвалидизирующих осложнений, но и формировать обоснованные стратегии клинического управления и терапевтического вмешательства у пациентов с данным синдромом.

Ключевые слова: синдром Алажилля, аутосомно-доминантный тип наследования, прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз

Для цитирования: Бурлуцкая А. В., Гурина Е. С., Иноземцева Д. А., Дорошенко Я. В., Шатохина Н. С. Синдром Алажилля у детей: клинические случаи. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 21–31. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.003>

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

Alagille syndrome in children: clinical cases

Alla V. Burlutskaya¹

Elena S. Gurina²

Diana A. Inozemtseva³ ✉

Yana V. Doroshenko⁴

Natalia S. Shatokhina⁵

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, gpel2@lenta.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, esgurina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3516-3219>

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, golubenko.1995@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6410-8884>

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, doroshenkoyana123@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9330-8516>

⁵ Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russia, natalia.shatokhina@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2733-863X>

Abstract

Background. Alagille syndrome is a hereditary multisystem pathology that is transmitted in an autosomal dominant manner. The disease is characterized by significant clinical heterogeneity, from life-threatening severe cardiac abnormalities and severe liver dysfunction to mild forms with minor abnormalities in liver enzyme levels. This variability complicates differential diagnosis. It is noteworthy that the degree of manifestation of the syndrome can vary greatly even among relatives with the same genetic mutations. The disease occurs with a frequency of 1:30,000-1:50,000 newborns.

Results. The article presents three clinical cases of Alagille syndrome: patient R., 1 month old, patient C., 3 months old, and patient B., 5 months old. All children had symptoms of cholestasis from the first days of life, including jaundice of the skin and sclera, acolic stools, elevated total bilirubin with a predominance of the direct fraction, and a negative reaction to stercobilin in the stool. Two patients with cholestasis developed cholestatic hepatitis with a high degree of activity, manifested by increased transaminases and echographic signs of diffuse liver changes. In children aged 1 and 5 months, manifestations of hemorrhagic syndrome were revealed, which was clinically manifested by the presence of ecchymoses. All the examined patients developed secondary anemia due to liver damage. A patient of 3 months and 5 months of the presented clinical cases had a specific syndrome in the form of "butterfly-shaped" vertebrae. These patients also had a hemodynamically significant congenital heart defect. According to the results of mass parallel panel sequestration, pathogenic variants in the JAG1 gene were found in all patients.

Conclusion. Alagille syndrome is characterized as a multifactorial pathological condition characterized by significant clinical heterogeneity, which significantly complicates the diagnostic process in the first three months after the patient's birth. The identification of specific clinical and instrumental markers associated with this syndrome is a key element in the early diagnosis system. This allows not only to prevent the progression of severe disabling complications, but also to form sound strategies for clinical management and therapeutic intervention in patients with this syndrome.

Keywords: Alagille syndrome, autosomal dominant type of inheritance, progressive familial intrahepatic cholestasis

For citation: Burlutskaya A. V., Gurina E. S., Inozemtseva D. A., Doroshenko Ya. V., Shatokhina N. S. Alagille syndrome in children: clinical cases. *Lechaschi Vrach.* 2026; 1 (29): 21-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.003>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром Алажилля представляет собой генетическую патологию, передающуюся по аутосомно-доминантному типу наследования, которая отличается значительной клинической гетерогенностью. Из-за многообразия клинических фенотипов, ассоциированных с данным синдромом, установление его точной эпидемиологической распространенности затруднено [1, 2].

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз, одной из наиболее распространенных форм которого является синдром Алажилля, представляет собой комплекс редких наследственных патологий с нарушением транспортировки желчных кислот из гепатоцитов. Это приводит к дисфункции секреции желчи и развитию внутрипеченочного холестаза, результатом чего может стать быстрое прогрессирование цирроза печени [3, 4]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что частота встречаемости прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза (progressive familial intrahepatic cholestasis, PFIC) в популяции составляет приблизительно 1 случай на число от 50 000 до 100 000 человек [5]. В соответствии с клиническими наблюдениями проявление

симптоматики данного патологического состояния обычно происходит в течение первого месяца постнатального периода. К ключевым проявлениям относятся вялость, синдром желтухи, гепатомегалия, асцит, дисфункция коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного компонентов гемостаза, а также изменение цвета мочи и кала [6-8]. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как тирозинемия, галактоземия, болезнь Гоше, болезнь Нимана — Пика, дефицит альфа-1-антитрипсина и болезнь Вильсона — Коновалова [9-12].

Синдром Алажилля, редкое генетическое заболевание, встречается приблизительно с частотой от 1:30 000 до 1:50 000 живорожденных. Эта дисморфогенетическая патология характеризуется специфическими нарушениями в развитии, которые обусловлены мутациями в генах *JAG1* и *NOTCH2*. В подавляющем большинстве случаев (71-98%) синдром связан с мутациями в гене *JAG1*, расположенном на коротком плече 20-й хромосомы (локус 20p12.2). В меньшем проценте случаев (1-5%) заболевание вызывается мутациями в гене *NOTCH2*, который локализован на коротком плече 20-й хромосомы (локус 1p12) [1, 2].

Клиническая картина синдрома Алажилля отличается многообразием симптомов, которые могут значительно варьировать даже внутри одной семьи. С течением времени часто отмечается тенденция к снижению интенсивности клинических проявлений заболевания. Гетерогенность симптоматики может быть обусловлена наличием генов-модификаторов. В числе таковых выделяется тромбоспондин-2, который является матриксным белком и обладает способностью ингибировать взаимодействие между *JAG1* и *NOTCH2* [1, 11].

В научной литературе есть указания на то, что холестаз у новорожденных часто вызван нарушениями синтеза желчи гепатоцитами или дисфункцией ее экскреции, что может быть следствием аномалий билиарного дерева. Это приводит к накоплению желчных компонентов в печени, крови и внепеченочных тканях [1]. В течение неонатального периода и первых трех месяцев жизни (физическое развитие новорожденных является ключевым индикатором их здоровья и благополучия [13]) часто фиксируются выраженные клинические признаки, характеризующиеся синдромом холестаза, который проявляется в виде конъюгированной гипербилирубинемии, сопровождающейся персистирующей ахалией стула.

Данные симптомы требуют проведения тщательной дифференциальной диагностики для исключения хирургической патологии, в частности билиарной атрезии. Только 10-50% пациентов с синдромом Алажилля нуждаются в трансплантации печени [1, 2]. Точная диагностика представляет собой ключевой аспект, поскольку нецелесообразное применение хирургических вмешательств, таких как операция Касаи, может значительно усугубить клиническое состояние пациента и оказать негативное воздействие на прогнозируемый исход заболевания [14].

Синдром Алажилля характеризуется интенсивным кожным зудом и образованием ксантом из-за накопления липидов под кожей, вызванного нарушением оттока желчи и липидного обмена [1]. Данный синдром представляет собой один из этиологических факторов, способствующих прогрессированию печеночного фиброза у детей старше одного года жизни [15, 16].

В рамках клинической диагностики синдрома Алажилля особое внимание уделяется выявлению дисморфных особенностей лицевой части черепа. Они характеризуются выступающим лбом, глубоко посаженными глазами, прямым носом с уплощенным кончиком и выступающим заостренным подбородком, в результате чего форма лица выглядит как перевернутый треугольник [1].

Пороки сердца обнаруживаются у 80-100% пациентов с синдромом Алажилля. Преобладающей формой является стеноз легочной артерии, который диагностируется не менее чем в двух третях клинических случаев. Тетрада Фалло, представляющая собой сложную структурную аномалию сердца, выявляется приблизительно у 16% пациентов с данным синдромом. Большинство пороков сердечно-сосудистой системы при синдроме Алажилля гемодинамически незначимы. Выраженные кардиоваскулярные дефекты являются ведущим фактором, способствующим повышению риска летального исхода у данной категории пациентов. У детей с данными пороками при синдроме Алажилля выживаемость до 6 лет составляет приблизительно 40% по сравнению с 95% у пациентов без пороков сердца [1].

Бабочкообразная деформация позвонков — одно из частых проявлений синдрома Алажилля — встречается в 80% случаев. Она заключается в сагиттальном дефекте одного или

нескольких грудных позвонков, вызванном симметричным нарушением слияния эмбриональных структур позвоночника. Деформация обнаруживается при рентгенографии и иногда выявляется случайно у пациентов с бессимптомным течением синдрома. Обычно данная аномалия не оказывает значительного структурного влияния на функцию позвоночника. В отдельных случаях у пациентов могут быть обнаружены такие изменения, как сужение межпозвонковых дисков в поясничном отделе, выраженный передний остистый отросток первого шейного позвонка (C1), расщелина позвоночника и слияние прилегающих позвонков. В более позднем возрасте у пациентов с синдромом Алажилля из-за полиорганного поражения нередко развиваются метаболические изменения костей [1].

Задний эмбриотоксон, офтальмологический признак, не влияющий на остроту зрения, встречается у 90% пациентов с синдромом Алажилля. Однако он также наблюдается у 15% людей без синдрома и у 70% с делецией хромосомы 22q11, что ограничивает его диагностическую ценность. У 15% пациентов с синдромом Алажилля могут быть сосудистые аномалии, ведущие к внутричерепным геморрагиям, обычно проявляющимся в более позднем возрасте и не обнаруживаемым при рождении. Важно отметить, что внутричерепное кровоизлияние может произойти после незначительной травмы головы. Возможны врожденные аномалии базилярной, сонной и средней мозговой артерий [1].

Часто наблюдаются и другие аномалии, включая структурные изменения почек, их уменьшение или образование кист. У детей задержка роста, вероятно, обусловлена нарушением кишечного всасывания. В зрелом возрасте у пациентов могут развиваться панкреатическая недостаточность и инсулинозависимый сахарный диабет. Также у таких больных часто фиксируется замедленное умственное и моторное развитие [1].

Пять признаков являются ключевыми в определении синдрома Алажилля и могут служить основой для постановки клинического диагноза: хронический холестаз, дисморфные черты лица, пороки сердца, бабочкообразная деформация позвонков, задний эмбриотоксон [2]. В процессе диагностики синдрома Алажилля первостепенное значение придается клиническим симптомам, несмотря на доступность молекулярно-генетических методов, позволяющих анализировать ген *JAG1*. Для установления диагноза у пациентов должны быть выявлены как минимум 3 из 5 основных симптомов синдрома Алажилля [1, 2]. Обнаружение генетического маркера значительно облегчило диагностику заболевания [1].

В рамках недавнего научного исследования было установлено, что общая летальность достигает 8,5%. Значительная часть летальных исходов приходится на период раннего детства. Анализ причин смертности выявил, что ведущими факторами являются осложнения, ассоциированные с процедурами трансплантации печени, кардиологические заболевания, тяжелые формы гепатопатий и внутричерепные гематомы [17]. Также смерть возможна в более позднем возрасте вследствие сосудистой патологии [1]. В структуре летальности, обусловленной заболеваниями гастроэнтерологического профиля, патологии печени принадлежит более 50%. Несмотря на общий тренд к снижению показателей смертности от патологии желудочно-кишечного тракта, заболевания печени сохраняют доминирующее положение, составляя более половины всех зарегистрированных случаев [18].

Терапевтический подход к лечению детей, страдающих синдромом Алажилля, носит симптоматический характер и направлен на коррекцию осложнений, вызванных длительным холестазом. В рамках лечебного питания рекомендуется включение продуктов с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов, что способствует улучшению усвоения жиров и предотвращению дефицита питательных веществ. Фармакотерапия предусматривает регулярный прием урсодезоксихолевой кислоты, что способствует улучшению функции печени и уменьшению холестаза [1]. Панкреатические ферменты и жирорастворимые витамины показаны при наличии симптомов, связанных с кишечными проявлениями заболевания (включая панкреатит).

Для лечения кожного зуда при прогрессирующей форме семейного внутрипеченочного холестаза также используются холестирамин и рифампицин. Если фармакологическая терапия не достигает желаемого эффекта, рекомендуется использование назобилиарного дренажа для частичного отведения желчи, что также способствует идентификации потенциальных кандидатов для хирургического вмешательства [19]. В рамках комплексной терапии пациентов с сопутствующими аномалиями развития проводится коррекционная работа. В случаях диагностики билиарного цирроза печени, а также при возникновении патологий, существенно влияющих на качество жизни пациента (таких как интенсивный кожный зуд, задержка в физическом развитии, изменения, вызванные дефицитом липидорастворимых витаминов), показано проведение трансплантации печени [1] как единственной опции, обладающей доказанной эффективностью в терапии пациентов детского возраста, страдающих терминальной стадией печеночной недостаточности [20].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациент Р., 1 месяц и 3 недели (22.02.2019 г. р.), с 8 апреля 2019 года проходил лечение в отделении младшего возраста ДККБ с жалобами на желтушность кожи, экхимозы, бесцветный стул.

Из анамнеза заболевания: желтушность кожных покровов наблюдалась с первых суток жизни, ахоличный стул с рождения. Состояние расценено как затяжная физиологическая желтуха. На первом месяце жизни обследован по месту жительства — выявлены цитолиз и гипербилирубинемия, стеркобилин в копрограмме отрицательный. Вирусные инфекции, герпес исключены, маркеры гепатитов отрицательные. При ультразвуковом исследовании желудочно-кишечного тракта (УЗИ ЖКТ) обнаружено сужение внутрипеченочных желчных ходов. Для уточнения диагноза направлен на госпитализацию в ДККБ.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, вторых срочных родов. Конфликт по ABO и резусу — матери вводился антирезусный иммуноглобулин после первых и вторых родов. Роды путем кесарева сечения. Вес при рождении — 3710 г, рост — 53 см. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. На момент госпитализации находился на грудном вскармливании.

Объективный осмотр. Состояние при поступлении средней тяжести. Масса тела — 5200 г, длина — 57 см (отношение массы тела к длине — z-score 0,17). Нормостеническое телосложение. Кожа и видимые слизистые чистые, иктеричные. Экхимозы на передней грудной стенке и верхних конечностях. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Деформации костей нет. Дыхание

пузырьное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений (ЧДД) — 46 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 140 уд./мин. Артериальное давление (АД) 70/35 мм рт. ст. Живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах. Венозная сеть на передней брюшной стенке не выражена. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см. Селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, регулярный, ахоличный. Половые органы сформированы правильно, по мужскому типу. Почки не пальпируются, мочеиспускание свободное. Моча светлая.

Предварительный диагноз установлен на основании жалоб на желтушность кожи, экхимозы, бесцветный стул, а также анамнеза заболевания (желтушность кожных покровов с первых суток жизни, ахоличный стул с рождения), результатов обследования на первом месяце жизни (см. выше), данных физикальной диагностики (кожа и видимые слизистые иктеричны, экхимозы спереди на грудной клетке и верхних конечностях, ахоличный стул): «Атрезия желчевыводящих путей (ЖВП)? Холестатический гепатит? Синдром Алажилля?»

Диагностические процедуры. Лабораторные исследования выполнены по прибытии пациента в отделение младшего возраста ГБУЗ «ДККБ» (референсные значения указаны в скобках).

Общий анализ крови (ОАК) от 08.04.2019 г.: тромбоциты — $479 \times 10^9/\text{л}$ ($160-390 \times 10^9/\text{л}$), гемоглобин — 97 г/л (105-145 г/л), гематокрит — 28,4% (29-41%).

Биохимический анализ крови (БАК) от 08.04.2019 г.: общий билирубин — 208,8 мкмоль/л (0-21 мкмоль/л), прямой билирубин — 176,4 мкмоль/л (0-7 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 267 Ед/л (0-40 Ед/л), аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 283 Ед/л (0-60 Ед/л), гамма-глутаминтрансфераза (ГГТ) — 567 Ед/л (0-204 Ед/л), щелочная фосфатаза (ЩФ) — 1066 Ед/л (70-518 Ед/л), креатинин — 75 мкмоль/л (18-35 мкмоль/л), холестерин — 6,7 ммоль/л (2,9-5,2 ммоль/л), триглицериды (ТГ) — 2,61 ммоль/л (0,34-1,13 ммоль/л).

Коагулограмма от 08.04.2019 г.: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 110,9 сек (24-38 сек), протромбиновое время (ПТВ) — 98,7 сек (9,4-12,5 сек), протромбиновый индекс (ПТИ) — 12% (80-130), антитромбин III — 137% (83-128%), гепатокомплекс — 4% (83-193%), международное нормализованное отношение (МНО) — 8,65 (0,8-1,1), протеин S (активность) — 10,3% (63,5-149%), протеин C — 20% (69-134%), фактор IX — 3,4% (65-150%), фактор VII — 169% (50-150%), фактор Виллебранда (антиген) — 196% (42-176%).

Иммуноферментный анализ (ИФА) на вирусные гепатиты от 08.04.2019 г.: Anti-HBor IgG — 0,08 S/CO (0-0,99 S/CO), HBsAg — 0,3708 (0-1), Anti-HCV — 0,01 (0-1).

Копрологическое исследование от 08.04.2019 г.: цвет кала — серовато-белый, жирные кислоты — большое количество, мыла — умеренное количество, реакция кала на стеркобилин отрицательная. Активность кислой липазы (сухие пятна) — 0,07 нмоль, активность в пределах референсных значений.

Массовое параллельное панельное (таргетное) секвенирование (ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова»): выявлен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 24-го гена *JAC1* (chr20: 10621870C>T) в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене — NM_000214.3: c.2939G>A, p. (Cys980Tyr).

Согласно критериям Американской коллегии медицинской генетики и геномики (ACMG), данный вариант является вероятно патогенным (PP3, PM2, PM5). Патогенные варианты в гене *JAG1* приводят к развитию синдрома Алажиля 1-го типа (OMIM #118450) с аутосомно-доминантным наследованием.

Инструментальные исследования

УЗИ гепатобилиарной зоны с цветовым доплеровским картированием кровотока от 08.04.2019 г.: эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени за счет явлений холестаза.

УЗИ почек с цветовым доплеровским картированием от 09.04.2019 г.: эхографические признаки некоторого уменьшения ренального объема почек с диффузными изменениями паренхимы.

Эхография с цветным и спектральным доплеровским анализом от 09.04.2019 г.: функционирующее овальное окно, повышенный градиент давления в правой и левой ветви легочной артерии (умеренный стеноз) до 30 мм рт. ст.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) от 08.04.2019 г.: эрозивный гастрит, катаральный бульбит.

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз у пациента Р. представлены на рис. 1.

Клинический диагноз установлен на основании жалоб (на желтушность кожи, экхимозы, бесцветный стул), анамнеза заболевания (желтушность кожных покровов с первых суток жизни, ахоличный стул с рождения), данных обследования по месту жительства (вирусные инфекции герпес-группы исключены, маркеры гепатитов отрицательные, при УЗИ ЖКТ — сужение внутрипеченочных желчных ходов), результатов объективного осмотра (кожа и видимые слизистые иктеричны, экхимозы на передней поверхности грудной клетки и верхних конечностях, стул ахоличный), лабораторного исследования (тромбоцитоз, снижение гемоглобина, повышение общего и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, креатинина, холестерина, ТГ, АЧТВ, ПТВ и ПТИ, антитромбина-III, МНО, факторов VII, Виллебранда, снижение гепатокомплекса, протеина S, С, фактора IX,

в копрограмме: цвет — серовато-белый, наличие жирных кислот и мыла, отрицательная реакция на стеркобилин, по результатам массового параллельного панельного секвенирования выявлены патогенные варианты в гене *JAG1*), инструментальной диагностики (при УЗИ гепатобилиарной зоны наблюдаются эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени за счет явлений холестаза, при УЗИ почек — эхографические признаки некоторого уменьшения ренального объема почек с диффузными изменениями паренхимы, эхография сердца — функционирующее овальное окно, повышенный градиент давления в правой и левой ветви легочной артерии в степени умеренного стеноза, по результатам ЭФГДС выявлен эрозивный гастрит, катаральный бульбит): синдром Алажиля, холестатический гепатит высокой степени активности, вторичная коагулопатия, вторичная анемия средней степени тяжести, эрозивный гастрит, поверхностный бульбит, легочная гипертензия первой степени.

Медицинские вмешательства. В отделении пациенту начато лечение: адеметионин, урсодезоксихолевая кислота, менадион, свежемороженая плазма (СЗП), Коаплекс, алюминия фосфат.

Динамика и исходы. На фоне терапии отмечается улучшение за счет купирования нарушения гемостаза (ускорение АЧТВ, повышение протромбинового индекса, антитромбина III, гепатокомплекса, протеина S и C, фактора IX, снижение показателей МНО, фактора Виллебранда), регресс геморрагической сыпи на передней грудной стенке и верхних конечностях. Наблюдается прогрессирование повреждения печени на фоне синдрома Алажиля с развитием ее цирроза с синдромом холестаза, портальной гипертензии, спленомегалии, аутоиммунной цитопении. Продолжена терапия урсодезоксихолевой кислотой, панкреатическими ферментами.

Прогноз неблагоприятный в связи с развитием цирроза печени и портальной гипертензии. При прогрессировании признаков печеночно-клеточной недостаточности показана трансплантация печени.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациент С., три месяца и три недели (13.02.2018 г. р.), с 21 марта 2018 года находился в отделении младшего возраста ГБУЗ ДККБ с жалобами на желтушность кожи, бесцветный стул.

Из анамнеза заболевания: желтушность кожи появилась на вторые сутки жизни, стул ахоличный. Выставлен диагноз: затянувшаяся конъюгационная желтуха. В один месяц при УЗИ ЖКТ патологии не выявлено, желчный пузырь визуализируется. В три месяца при УЗИ ЖКТ выявлены признаки гепатомегалии. Ребенок госпитализирован для обследования в ЦРБ. Гипербилирубинемия — 152,36 мкмоль/л, с преобладанием прямой фракции, повышение трансаминаз до 10 норм. При УЗИ ЖКТ выявлена умеренная гепатомегалия, уменьшение размеров желчного пузыря. Назначена урсодезоксихолевая кислота. Пациент направлен в ДККБ для уточнения диагноза.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне анемии, генитального герпеса, маловодия. Роды на 37-й неделе, самостоятельные, вес при рождении — 2980 г, длина — 47 см. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов, на грудном вскармливании две недели.

Объективный осмотр. Состояние при поступлении тяжелое. Масса тела — 4850 г, длина — 56 см (отношение массы тела к длине — z-score 0,04). Нормостеническое телосложение. Кожа и видимые слизистые чистые, иктеричные. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Деформации костей нет. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 30 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС — 129 уд./мин. АД — 75/40 мм рт. ст. Живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах. Венозная сеть на передней брюшной стенке не выражена. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см. Селезенка не пальпируется.

Стул кашицеобразный, регулярный, ахоличный. Половые органы сформированы правильно, по мужскому типу. Почки не пальпируются, мочеиспускание свободное. Моча светлая.

Предварительный диагноз. На основании жалоб (на желтушность кожи, бесцветный стул), анамнеза заболевания (желтушность кожных покровов появилась на вторые сутки жизни, стул ахоличный, был установлен диагноз «затянувшаяся конъюгационная желтуха»; в три месяца на УЗИ ЖКТ выявлены признаки гепатомегалии, гипербилирубинемия — 152,36 мкмоль/л с преобладанием прямой фракции, повышение трансаминаз до 10 норм; на УЗИ ЖКТ — умеренная гепатомегалия, уменьшение размеров желчного пузыря), данных физикальной диагностики (кожа и видимые слизистые иктеричны, стул ахоличный) установлен диагноз: «Атрезия желчевыводящих путей? Холестатический гепатит?»

Диагностические процедуры

Лабораторные исследования выполнены при поступлении пациента в отделение младшего возраста ГБУЗ «ДККБ» (референсные значения указаны в скобках).

ОАК от 21.05.2018 г.: тромбоциты $542 \times 10^9/\text{л}$ (160-390 $\times 10^9/\text{л}$), гемоглобин — 97 г/л (105-145 г/л), гематокрит — 28,1% (29-41%).

БАК от 21.05.2018 г.: общий билирубин — 102,7 мкмоль/л (0-21 мкмоль/л), прямой билирубин — 91,4 мкмоль/л (0-7 мкмоль/л), АЛТ — 370 Ед/л (0-40 Ед/л), АСТ — 408 Ед/л (0-60 Ед/л), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 506 Ед/л (0-450 Ед/л), ЩФ — 2447 Ед/л (70-518 Ед/л), ТГ — 2,5 ммоль/л (0,34-1,13 ммоль/л).

ИФА на вирусные гепатиты от 21.05.2018 г.: Anti-HBor IgG — 0,08 S/CO (0-0,99 S/CO), HBsAg — 0,3708 (0-1), Anti-HCV — 0,01 (0-1).

Копрологическое исследование от 21.05.2018 г.: реакция кала на стеркобилин отрицательная.



Массовое параллельное панельное секвенирование (ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова»): выявлен вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 22-го гена *JAG1* (MIM 601920; RefSeq NM_000214.3), дупликация с.2601dupG, p.(Ser868Glufs*11) в гетерозиготном состоянии. Согласно критериям ACMG, данный вариант является вероятно патогенным. Патогенные варианты в гене *JAG1* приводят к развитию синдрома Алажилля, 1-й тип (OMIM #118450), с аутосомно-доминантным наследованием.

УЗИ гепатобилиарной зоны с цветовым доплеровским картированием кровотока от 21.05.2018 г.: эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени, не исключена атрезия ЖВП.

УЗИ почек с цветовым доплеровским картированием от 22.05.2018 г.: эхографические признаки удвоения левой почки, невыраженные изменения паренхимы почек.

ЭФГДС от 23.05.2018 г.: катаральный рефлюкс-эзофагит, поверхностный гастрит, эрозивный дуоденит, эрозивный папиллит.

Рентгенография шейного отдела позвоночника от 22.05.2018 г.: незаращение задних дужек C2-C7, тела позвонков малых размеров.

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз у пациента С. представлены на рис. 2.

Клинический диагноз. На основании жалоб (на желтушность кожи, бесцветный стул), анамнеза заболевания (желтушность кожных покровов появилась на вторые сутки жизни, стул ахоличный, состояние расценено как затянувшаяся конъюгационная желтуха, в три месяца при УЗИ ЖКТ выявлены признаки гепатомегалии, гипербилирубинемия — 152,36 мкмоль/л с преобладанием прямой фракции, повышение трансаминаз до 10 норм; при УЗИ ЖКТ обнаружены умеренная гепатомегалия, уменьшение размеров желчного пузыря), данных объективного осмотра (кожа и видимые слизистые иктеричны, стул ахоличный), лабораторного исследования (тромбоцитоз, снижен гемоглобин, повышены общий и прямой билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, ТГ, отрицательная реакция на стеркобилин в копрограмме, по результатам массового параллельного панельного секвенирования выявлены патогенные варианты в гене *JAG1*), результатов инструментальных исследований (УЗИ гепатобилиарной зоны — эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени, не исключена атрезия ЖВП, УЗИ почек — эхографические признаки удвоения левой почки, невыраженные изменения паренхимы почек, ЭФГДС — катаральный рефлюкс-эзофагит, поверхностный гастрит, эрозивный дуоденит, эрозивный папиллит, на рентгенограмме шейного отдела позвоночника — незаращение задних дужек C2-C7, тела позвонков малых размеров) выставлен диагноз: синдром Алажилля, холестатический гепатит высокой степени активности, вторичная анемия средней степени тяжести, эрозивный гастродуоденит, папиллит, удвоение левой почки.

Медицинские вмешательства: в отделении начато лечение: адеметионин, урсодезоксихолевая кислота, Актовегин.

Динамика и исходы: на фоне терапии у больного отмечено улучшение — повышение гемоглобина, положительная динамика веса (при выписке из стационара — 5130 г, отношение массы тела к длине — z-score 0,62). Наблюдается амбулаторно в детском диагностическом центре. В связи с развитием

кожного зуда и отсутствием прогрессирования повреждения печени консилиумом рекомендован препарат мараликсibat. Ребенок получает данную терапию с 2022 г.

Прогноз относительно благоприятный в связи с медленным прогрессированием повреждения печени.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 3

Пациентка Б., пять месяцев и одна неделя (24.09.2021 г. р.), 21 февраля 2022 года поступила в отделение младшего возраста ДККБ с жалобами на желтушность кожи и склер, эхиомозы, ахоличный стул.

Из анамнеза заболевания: родилась недоношенной, находилась на лечении и выхаживании в перинатальном центре ДККБ, отделении реанимации недоношенных, с диагнозом «врожденная пневмония на фоне респираторного дистресс-синдрома, церебральная ишемия второй степени, синдром угнетения, недоношенность 28 недель и 2 дня».

27.09.2021 г. после стабилизации состояния ребенок переведен на 2-й этап выхаживания в детскую городскую больницу по месту жительства, где в БАК было выявлено повышение общего билирубина до 97 мкмоль/л и незначительное повышение трансаминаз. При выписке из стационара по месту жительства общий билирубин крови — 79 мкмоль/л. По результатам скрининга повышен иммунореактогенный трипсиноген.

12.10.2021 г. ребенок проконсультирован генетиком, проведена потовая проба, муковисцидоз исключен. При осмотре 21.01.2022 г. педиатром отделения катамнеза ДККБ выявлена иктеричность кожных покровов и склер, ахоличный стул. В биохимическом анализе крови — гипербилирубинемия, синдром цитолиза. По результатам УЗИ — диффузные изменения паренхимы печени, желчный пузырь визуализируется в виде тяжа, не исключается атрезия ЖВП.

21.01.2022 г. девочка осмотрена кардиологом, выставлен диагноз: врожденный порок сердца (ВПС) — аневризма межжелудочковой перегородки (МЖП) с дефектом МЖП, недостаточность кровообращения нулевой степени (НК 0), функционирующее овальное окно, гемодинамически незначимое. Назначена госпитализация в педиатрическое отделение по месту жительства. 20.02.2022 г. после венепункции для сдачи крови у ребенка образовались подкожные гематомы на левом предплечье и в левой кубитальной ямке. Переведена в отделение младшего возраста ГБУЗ ДККБ для уточнения диагноза и коррекции лечения.

Анамнез жизни: от первой беременности, протекавшей на фоне гормональной поддержки. Профилактика респираторного дистресс-синдрома проведена. Роды первые, на 30-й неделе. Оценка по шкале Апгар — 6/7 баллов. Масса тела — 770 г, длина — 36 см.

Объективный осмотр. Состояние при поступлении тяжелое. Масса тела — 4220 г., длина — 56 см (отношение массы тела к длине — z-score 1,63). Нормостеническое телосложение. Кожа и склеры иктеричные. Подкожные гематомы на левом предплечье и в правой кубитальной ямке с эхиомозами в стадии цветения. Подкожно-жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Деформации костей нет. Мышечная масса не соответствует возрасту, уменьшена, гипостатура. Дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 42 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, систолический шум по левому краю грудины. ЧСС — 139 уд./мин.

АД — 72/48 мм рт. ст. Живот симметричный, мягкий, безболезненный во всех отделах. Венозная сеть на передней брюшной стенке умеренно выражена. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см. Селезенка не пальпируется. Стул кашицеобразный, регулярный, ахоличный. Половые органы сформированы правильно, по женскому типу. Почки не пальпируются, мочеиспускание свободное. Моча светлая.

Предварительный диагноз: на основании жалоб (на желтушность кожи и склер, экхимозы, ахоличный стул), анамнеза заболевания (на третьи сутки жизни выявлено повышение общего билирубина до 97 мкмоль/л и незначительное повышение трансаминаз, после проведенного лечения общий билирубин снизился до 79 мкмоль/л, в четыре месяца на осмотре у педиатра выявлена иктеричность кожи и склер, ахоличный стул, в БАК — синдром холестаза и цитолиза, по результатам УЗИ печени — диффузные изменения паренхимы органа, желчный пузырь визуализируется в виде тяжа, не исключается атрезия ЖВП, кардиологом выставлен диагноз ВПС: аневризма МЖП с дефектом МЖП, НК 0, функционирующее овальное окно, гемодинамически незначимое, во время госпитализации по месту жительства после венопункции для сдачи крови у ребенка образовались подкожные гематомы на левом предплечье и в левой кубитальной ямке), данных объективного осмотра (кожа и видимые слизистые иктеричны, подкожные гематомы на левом предплечье и в правой кубитальной ямке с экхимозами в стадии цветения, стул ахоличный) установлен диагноз: «Атрезия ЖВП? Синдром Алажилля? Тирозинемия, тип I?»

Диагностические процедуры

Лабораторные исследования выполнены при госпитализации девочки в отделение младшего возраста ГБУЗ «ДККБ» (референсные значения указаны в скобках).

ОАК: тромбоциты $426 \times 10^9/\text{л}$ ($160-390 \times 10^9/\text{л}$).

БАК: общий билирубин — 219,2 мкмоль/л (0-21 мкмоль/л), прямой билирубин — 174,3 мкмоль/л (0-7 мкмоль/л), АЛТ —

257 Ед/л (0-40), АСТ — 449 Ед/л (0-60 Ед/л), ЛДГ — 798 Ед/л (0-450 Ед/л), ЩФ — 1693 Ед/л (70-518 Ед/л), ТГ — 3,16 ммоль/л (0,34-1,13 ммоль/л), холестерин — 5,6 ммоль/л (2,9-5,2 ммоль/л).

Коагулограмма: АЧТВ — 187,8 сек (24-38 сек), ПТВ — нет коагуляции (9,4-12,5 сек), ПТИ — нет коагуляции (80-130), антитромбин III — 130% (83-128%), МНО — нет коагуляции (0,8-1,1), протеин S (активность) — 10,3% (63,5-149%), протеин C — 20% (69-134%), фактор IX — 3,4% (65-150%), фактор VII — 169% (50-150%), фактор Виллебранда (антиген) — 196% (42-176%).

ИФА на вирусные гепатиты: Anti-HBor IgG — 0,08 S/CO (0-0,99 S/CO), HBsAg — 0,3708 (0-1), Anti-HCV — 0,01 (0-1).

Копрологическое исследование: реакция кала на стеркобилин слабоположительная, жирные кислоты и мыла в значительном количестве.

Массовое параллельное панельное секвенирование (ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова»): в экзоне 17 гена *JAG1* (MIM 601920; RefSeq NM_000214.3) выявлена делеция с.2122_212delCAGT, p.Gln708Valfs*34 в гетерозиготном состоянии. Патогенные варианты в гене *JAG1* приводят к развитию синдрома Алажилля, 1-го типа (OMIM #118450) с аутосомно-доминантным наследованием.

Инструментальные исследования гепатобилиарной зоны с цветовым доплеровским картированием кровотока: эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы. Желчный пузырь представлен в виде тяжа.

Эхокардиография: ВПС — аневризматическое выбухание МЖП с перимембранозным дефектом в ней. Функционирующее овальное окно. Повышенный градиент давления в легочной артерии до 35 мм рт. ст.

УЗИ почек с цветовым доплеровским картированием: эхографические признаки умеренных диффузных изменений паренхимы почек. Дилатация собирательной системы левой почки.



ЭФГДС: катаральный рефлюкс-эзофагит, поверхностный гастродуоденит, пилороспазм, атрезия ЖВП.

Рентгенография шейного отдела позвоночника: аномалия развития грудных позвонков — незаращение дужек от Th4-Th10 (бабочковидные позвонки).

Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз у пациентки Б. представлены на рис. 3.

Клинический диагноз. На основании жалоб (на желтушность кожи и склер, экхимозы, ахоличный стул), анамнеза заболевания (на третьи сутки жизни выявлено повышение общего билирубина до 97 мкмоль/л и незначительное повышение трансаминаз, после проведенного лечения общий билирубин снизился до 79 мкмоль/л, в 4 месяца на осмотре у педиатра выявлена иктеричность кожи и склер, ахоличный стул, в БАК — синдром холестаза и цитолиза, по результатам УЗИ печени — диффузные изменения ее паренхимы, желчный пузырь визуализируется в виде тяжа, не исключена атрезия ЖВП, кардиологом выявлен ВПС: аневризма МЖП с дефектом МЖП, НК 0, функционирующее овальное окно, гемодинамически незначимое. Рекомендована госпитализация по месту жительства, где после венепункции для сдачи крови у ребенка образовались подкожные гематомы на левом предплечье и в левой кубитальной ямке), данных объективного осмотра (кожа и видимые слизистые иктеричны, подкожные гематомы на левом предплечье и в правой кубитальной ямке с экхимозами в стадии цветения, стул ахоличный), данных лабораторного исследования: тромбоцитоз, повышение общего и прямого билирубина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, холестерина, ТГ, АЧТВ, антитромбина-III, фактора VII, фактора Виллебранда (антиген), снижение протеина S и C, фактора IX, ПТВ, ПТИ, МНО — нет коагуляции, в копрограмме: жирные кислоты и мыла в значительном количестве, слабopоложительная реакция на стеркобилин, по результатам массового параллельного панельного секвенирования выявлены патогенные варианты в гене *JAG1*, а также данных инструментальных исследований (эхографические признаки умеренной гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы, желчный пузырь представлен в виде тяжа, эхографические признаки умеренных диффузных изменений паренхимы почек, дилатация собирательной системы левой почки, по данным эхокардиографии ВПС — аневризматическое выбухание МЖП с перимембранозным дефектом в ней, по результатам ЭФГДС: катаральный рефлюксэзофагит, поверхностный гастродуоденит, пилороспазм, атрезия ЖВП, рентгенография шейного отдела позвоночника — аномалия развития грудных позвонков — незаращение дужек позвонков Th4-Th10) выставлен диагноз: «Синдром Алажилля. Осложнение: вторичная коагулопатия. Сопутствующие заболевания: недоношенность 30 недель, ВПС — аневризма МЖП, НК 0. Функционирующее овальное окно, гемодинамически незначимое. Катаральный рефлюкс-эзофагит. Поверхностный гастродуоденит. Пилороспазм. Пиелокаликoэктазия».

Медицинские вмешательства

В отделении пациентке начато лечение: менадион, этамзилат, транексамовая кислота в возрастных дозировках, платифиллин, СЗП, урсодезоксихолевая кислота.

Динамика и исходы

На фоне терапии у больной отмечается улучшение: повышение гемоглобина, купирование коагулопатии (снижение АЧТВ, антитромбина III, фактора VII, фактора Виллебранда,

ПТВ, индекс, МНО, повышение протеина S и C, фактора IX), регресс геморрагической сыпи. Наблюдается амбулаторно в детском диагностическом центре, отмечается формирование цирроза печени в исходе синдрома Алажилля с синдромом портальной гипертензии (спленомегалия, реканализация пупочной вены, локальный асцит) с признаками печеночно-клеточной недостаточности. Имеется задержка развития.

Прогноз неблагоприятный в связи с формированием цирроза печени с портальной гипертензией с признаками печеночно-клеточной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках данной публикации мы подробно рассматриваем вопрос, касающийся синдрома Алажилля, акцентируя внимание на том, что одним из первых и наиболее заметных симптомов данного заболевания является желтуха. Этот симптом, особенно актуальный в период новорожденности, требует проведения тщательного исследования уровня билирубина, разделенного на фракции, чтобы обеспечить правильное и своевременное диагностирование. Важным аспектом является то, что синдром холестаза выступает в качестве наиболее распространенного клинического проявления заболевания и был обнаружен у всех трех пациентов, участвовавших в исследовании.

Следует подчеркнуть, что у каждого из детей, находящихся под наблюдением, были выявлены характерные клинические, лабораторные и ультразвуковые признаки, которые типичны для билиарной атрезии. Это обстоятельство потребовало проведения углубленной и детальной дифференциальной диагностики, чтобы исключить возможные осложнения и сопутствующие заболевания. Кроме того, у двоих из трех обследованных детей было обнаружено незаращение задних дужек позвонков, что проявилось в виде так называемых бабочковидных позвонков. Это еще одно важное наблюдение, которое имеет значение для комплексного понимания клинической картины заболевания.

В дополнение к изложенному выше, у одного из трех пациентов был выявлен ВПС, что, безусловно, вносит дополнительные сложности в процесс лечения и значительно ухудшает прогноз для данного конкретного ребенка. В свете современных достижений в области молекулярной генетики стоит отметить, что применение современных методов молекулярно-генетического тестирования существенно снизило необходимость в проведении инвазивных процедур, таких как биопсия печени, для постановки диагноза.

Генетическое тестирование, проведенное в рамках исследования, выявило наличие патогенных вариантов гена *JAG1* у всех пациентов, что стало весомым аргументом в подтверждении диагноза синдрома Алажилля 1-го типа. Это позволило врачам немедленно приступить к лечению, что существенно улучшает прогноз для пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Алажилля представляет собой уникальное и весьма редкое генетическое заболевание, наследующееся по аутосомно-доминантному типу. Это заболевание отличается тем, что у пациентов наблюдается хронический внутрипеченочный холестаз, который является следствием наличия аномалий в структуре билиарного дерева. Кроме того, синдром Алажилля часто сопровождается целым рядом различных пороков развития, что делает его кли-

ническую картину особенно разнообразной и сложной для диагностики.

Врачи сталкиваются с немалыми трудностями при попытках установить правильный диагноз на ранних этапах заболевания, поскольку многообразие симптомов может ввести в заблуждение и затруднить процесс диагностики. Тем не менее современные достижения в области молекулярной генетики открывают новые перспективы для выявления синдрома Алажилля на более ранних стадиях его развития. Проведение молекулярно-генетического анализа становится ключевым инструментом, который позволяет не только точно диагностировать заболевание, но и начать соответствующее лечение на ранних этапах, что в свою очередь значительно повышает шансы на благоприятный исход и улучшает прогноз для пациентов, страдающих синдромом Алажилля. **ЛВ**

Информированное согласие: от законного представителя пациента (мамы) получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания — 01.04.2024 г.).
Consent for publication: a written informed voluntary consent was received from the legal representative of the patient (mother) to participate in the study, publish a description of the clinical case and publish photographic materials in a medical journal, including its electronic version (date of signing — 01.04.2024 g.).

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бурлуцкая А. В.
Концепция и дизайн исследования — Бурлуцкая А. В., Иноземцева Д. А.
Написание текста — Бурлуцкая А. В., Иноземцева Д. А., Гурина Е. С., Дорошенко Я. В.
Сбор и обработка материала — Бурлуцкая А. В., Шатохина Н. С., Иноземцева Д. А.
Обзор литературы — Иноземцева Д. А., Гурина Е. С., Дорошенко Я. В.
Анализ материала — Бурлуцкая А. В., Иноземцева Д. А.
Редактирование — Бурлуцкая А. В., Иноземцева Д. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Бурлуцкая А. В., Иноземцева Д. А., Гурина Е. С., Дорошенко Я. В., Шатохина Н. С.
Contribution of authors:
Concept of the article — Burlutskaya A. V.
Study concept and design — Burlutskaya A. V., Inozemtseva D. A.
Text development — Burlutskaya A. V., Inozemtseva D. A., Gurina E. S., Doroshenko Ya. V.
Collection and processing of material — Burlutskaya A. V., Shatokhina N. S., Inozemtseva D. A.
Literature review — Inozemtseva D. A., Gurina E. S., Doroshenko Ya. V.
Material analysis — Burlutskaya A. V., Inozemtseva D. A.
Editing — Burlutskaya A. V., Inozemtseva D. A.
Approval of the final version of the article — Burlutskaya A. V., Inozemtseva D. A., Gurina E. S., Doroshenko Ya. V., Shatokhina N. S.

Литература/References

1. Волюнец Г. В., Никитин А. В., Скворцова Т. А. Синдром Алажилля у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65 (2): 108–116. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-108-116.
Volynets G. V., Nikitin A. V., Skvortsova T. A. Alagille syndrome in children. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2020; 65 (2): 108–116. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-2-108-116. (In Russ.)

2. Дегтярева А. В., Докшуккина А. А., Готье М. С., Филиппова Е. А., Туманова Е. Л., Захарова Е. Ю., Албегова М. Б., Жданова С. И., Пучкова А. А., Исаева М. Х., Шубина Е., Гусарова Е. А. Ранние клинико-лабораторные и инструментальные характеристики синдрома Алажилля. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2024; 12 (1): 27–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-27-36>.
Degtyareva A. V., Dokshukina A. A., Got'e M. S., Filippova E. A., Tumanova E. L., Zakharova E. Yu., Albegova M. B., Zhdanova S. I., Puchkova A. A., Isaeva M. Kh., Shubina E., Gusarova E. A. Early clinical, laboratory, and instrumental characteristics of Alagille syndrome. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2024; 12 (1): 27–36. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-27-36>. (In Russ.)
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Алажилля Авторский коллектив: Назаренко Л. П., профессор ФГБНУ «НИИ медицинской генетики», Томск; Клинические рекомендации рассмотрены на VII съезде Российского общества медицинских генетиков в Санкт-Петербурге (19–23 мая 2015 г.) и утверждены председателем РОМГ, академиком РАН Е. К. Гинтером. (In Russ.)
Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Alagille syndrome Authors: Nazarenko L. P., Professor, Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Medical Genetics," Tomsk; The clinical guidelines were reviewed at the VII Congress of the Russian Society of Medical Geneticists in St. Petersburg (May 19–23, 2015) and approved by the chairman of the RSMG, Academician of the Russian Academy of Sciences E. K. Ginter. (In Russ.)
4. Hassan S., Hertel P. Overview of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. Clin Liver Dis. 2022; 26 (3): 371–390. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.03.003>.
5. Amirneni S., Haep N., Gad M. A., Soto-Gutierrez A., Squires J. E., Florentino R. M. Molecular overview of progressive familial intrahepatic cholestasis. World J Gastroenterol. 2020; 26 (47): 7470–7484. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i47.7470>.
6. Vinayagamoorthy V., Srivastava A., Sarma M. S. Newer variants of progressive familial intrahepatic cholestasis. World J Hepatol. 2021; 13 (12): 2024–2038. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.2024>.
7. Felzen A., Verkade H. J. The spectrum of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis diseases: Update on pathophysiology and emerging treatments. Eur J Med Genet. 2021; 64 (11): 104317. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104317>.
8. Alam S., Lal B. B. Recent updates on progressive familial intrahepatic cholestasis types 1, 2 and 3: Outcome and therapeutic strategies. World J Hepatol. 2022; 14 (1): 98–118. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i1.98>.
9. Succoio M., Sacchetti R., Rossi A., Parenti G., Ruoppolo M. Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. Biomolecules. 2022; 12 (7): 968. <https://doi.org/10.3390/biom12070968>.
10. Wheeler S., Sillence D. J. Niemann-Pick type C disease: cellular pathology and pharmacotherapy. J Neurochem. 2020; 153 (6): 674–692. <https://doi.org/10.1111/jnc.14895>.
11. Kohut T. J., Gilbert M. A., Loomes K. M. Alagille Syndrome: A Focused Review on Clinical Features, Genetics, and Treatment. Semin Liver Dis. 2021; 41 (4): 525–537. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730951>. 13. Dev S, Kruse RL, Hamilton JP, Lutsenko S. Wilson Disease: Update on Pathophysiology and Treatment. Front Cell Dev Biol. 2022; 10: 871877. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.871877>.
12. Белкова Т. Н., Павлинова Е. Б., Куриева К. Б., Голованова Ю. Е., Константинова А. Ю., Бегжанова А. Х. Клиническое наблюдение прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза в неонатальной практике. Медицинский совет. 2024; 18 (11): 306–311. <https://doi.org/10.21518/ms2024-216>.
Belkova T. N., Pavlinova E. B., Kurieva K. B., Golovanova Yu. E., Konstantinova A. Yu., Begzhanova A. Kh. Clinical observation of progressive

- familial intrahepatic cholestasis in neonatal practice. Meditsinskii sovet. 2024; 18 (11): 306-311. <https://doi.org/10.21518/ms2024-216>. (In Russ.)
13. Павличенко М. В., Косовцова Н. В., Поспелова Я. Ю., Маркова Т. В. Особенности физического развития недоношенных новорожденных из монохориальных диамниотических двоен при рождении: ретроспективное когортное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2023; 30 (1): 37-48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-1-37-48>. Pavlichenko M. V., Kosovtsova N. V., Pospelova Ya. Yu., Markova T. V. Features of physical development in premature newborns from monochorionic diamniotic twins at birth: a retrospective cohort study. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2023; 30 (1): 37-48. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-1-37-48>. (In Russ.)
 14. Vandriel S. M., Li L.-T., She H., Wang J.-S., Gilbert M. A., Jankowska I., et al.; The Global Alagille Alliance (GALA) Study Group. Natural history of liver disease in a large international cohort of children with Alagille syndrome: results from the GALA study. Hepatology. 2023; Vol. 77: 512-529.
 15. Харитонов Л. А., Григорьев К. И. Этиопатогенетические основы профилактики детской гепатологии: возможности предупреждения формирования фиброза печени у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 209 (1): 5-17. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-5-17. Kharitonova L. A., Grigorev K. I. Etiopathogenetic basis for the prevention of pediatric hepatology: possibilities for preventing the development of liver fibrosis in children. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2023; 209 (1): 5-17. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-5-17. (In Russ.)
 16. Spinner N. B., Leonard L. D., Krantz I. D. Alagille Syndrome. In: Adam M. P., Ardinger H. H., Pagon R. A., Wallace S. E., Bean L. J. H., Stephens K., Amemiya A., editors. SourceGeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
 17. Григорьев К. И., Харитонов Л. А. Возможности предупреждения формирования фиброза печени у детей: этиопатогенетические основы профилактической детской гепатологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 215 (7): 107-118. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-107-118. Grigorev K. I., Kharitonova L. A. Possibilities for preventing the development of liver fibrosis in children: etiopathogenetic basis of preventive pediatric hepatology. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2023; 215 (7): 107-118. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-215-7-107-118. (In Russ.)
 18. Травенко Е. Н., Породенко В. А., Носкова У. А., Еремян А. Р., Степанова Н. О. Патология печени в структуре причин смерти от заболеваний желудочно-кишечного тракта в Краснодарском крае в 2014-2018 годах. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 27 (2): 102-112. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-2-102-112>. Travenko E. N., Porodenko V. A., Noskova U. A., Eremyan A. R., Stepanova N. O. Liver pathology in the structure of causes of death from gastrointestinal tract diseases in the Krasnodar Territory in 2014-2018. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2020; 27 (2): 102-112. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-2-102-112>. (In Russ.)
 19. Волюнец Г. В., Хавкин А. И. Урсодезоксихолевая кислота и болезни печени. Лечащий Врач. 2020; 6: 62-68. Volynets G. V., Khavkin A. I. Ursodeoxycholic acid and liver disease. Lechaschi Vrach. 2020; 6: 62-68. (In Russ.)
 20. Курабекова Р. М., Гичкун О. Е., Цирульников О. М., Пашкова И. Е., Фомина В. А., Шевченко О. П., Готье С. В. Анализ ассоциаций гаплотипов гена Tgfb1 с болезнями печени у детей. Acta Naturae (русскаяязычная версия). 2023; 3. Kurabekova R. M., Gichkun O. E., Tsiurlikov O. M., Pashkova I. E., Fomina V. A., Shevchenko O. P., Got'e S. V. Analysis of associations between Tgfb1 gene haplotypes and liver diseases in children. Acta Naturae. 2023; 3. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; gped2@lenta.ru
Гурина Елена Сергеевна, ассистент кафедры педиатрии № 2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; esgurina@yandex.ru
Иноземцева Диана Андреевна, ординатор кафедры педиатрии № 2, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; golubenko.1995@mail.ru
Дорошенко Яна Витальевна, студентка педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; doroshenko.yana123@mail.ru
Шатохина Наталья Станиславовна, к.м.н., педиатр педиатрического отделения, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Россия, 350007, Краснодар, Площадь Победы, 1; natalia.shatikhina@rambler.ru
- Information about the authors:**
Alla V. Burlutskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; gped2@lenta.ru
Elena S. Gurina, Assistant of the Department of Pediatrics No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; esgurina@yandex.ru
Diana A. Inozemtseva, Resident Physician of the Department of Pediatrics No. 2, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; golubenko.1995@mail.ru
Yana V. Doroshenko, student of the Pediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; doroshenko.yana123@mail.ru
Natalia S. Shatikhina, Cand. of Sci. (Med.), pediatrician of the Pediatric Department, State Budgetary Healthcare Institution Children's Regional Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar Region; 1 Ploschad Pobedy, Krasnodar, 350007, Russia; natalia.shatikhina@rambler.ru

Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки у детей: клинический случай

Г. А. Харченко¹

О. Г. Кимирилова² ✉

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Xarchenkoga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9801-4280>

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Olgakim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

Резюме

Введение. Синдром Кавасаки представляет собой острую системную васкулопатию неизвестной этиологии, поражающую преимущественно детей раннего и дошкольного возраста. Стойкая лихорадка, конъюнктивит, полиморфная сыпь, изменения слизистых оболочек и лимфаденопатия не является патогномоничной симптоматикой, что обуславливает высокий риск ошибок и отсрочки постановки правильного диагноза. В результате пациенты часто первоначально госпитализируются в инфекционные стационары, где время тратится на трудоемкий процесс дифференциальной диагностики с широким спектром бактериальных и вирусных инфекций. Эффективная терапия направлена на профилактику жизнеугрожающих осложнений, что напрямую зависит от своевременности ее начала. Золотым стандартом лечения является комбинированное введение внутривенного иммуноглобулина и ацетилсалициловой кислоты в первые 7-10 дней болезни. Позднее назначение адекватной терапии увеличивает риск развития специфических осложнений (поражения коронарных артерий с формированием аневризм, стенозов, тромбозов или разрыва сосуда, которые становятся ведущей причиной приобретенной ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и внезапной смерти у детей в будущем).

Цель работы. Медицинское образование врачей по проблеме синдрома Кавасаки.

Материалы и методы. Проведен анализ карты стационарного больного, клинко-анамнестических данных, результатов лабораторного и инструментального обследования пациента в возрасте трех лет с полным синдромом Кавасаки.

Результаты. Описание симптоматики и течения синдрома Кавасаки у ребенка раннего возраста представлено в виде анализа клинической ситуации и ошибок, допущенных в диагностике в начале болезни. Основанием для постановки диагноза синдрома Кавасаки в нашем наблюдении являлись: лихорадка на фоне антибактериальной терапии более пяти дней, наличие сыпи, изменений слизистых полости рта, лимфаденита, склерита, эритемы и отека конечностей. Статья может представлять интерес для врачей первичного звена практического здравоохранения в плане медицинского образования по проблеме синдрома Кавасаки.

Ключевые слова: дети раннего возраста, синдром Кавасаки, клиника, диагностика, лечение

Для цитирования: Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Ошибки в диагностике синдрома Кавасаки у детей: клинический случай. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 32-35. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.004>

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

Errors in the diagnosis of Kawasaki syndrome in children are a clinical case

Gennady A. Kharchenko¹

Olga G. Kimirilova² ✉

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Xarchenkoga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9801-4280>

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Olgakim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

Abstract

Background. Kawasaki syndrome is an acute systemic vasculopathy of unknown etiology, primarily affecting infants and preschool-aged children. Persistent fever, conjunctivitis, polymorphic rash, mucosal lesions, and lymphadenopathy are not pathognomonic symptoms, leading to a high risk of misdiagnosis and delayed diagnosis. As a result, patients are often initially hospitalized in infectious disease wards, where time is wasted on the laborious process of differential diagnosis with a wide range of bacterial and viral infections. Effective therapy is aimed at preventing life-threatening complications, which directly depends on its timely initiation. The "gold standard" of treatment is the combined administration of intravenous immunoglobulin and acetylsalicylic acid within the first 7-10 days of illness. Delayed initiation of adequate therapy increases the risk of developing specific complications (coronary artery disease with the formation of aneurysms, stenosis, thrombosis, or vessel rupture), which become the leading cause of acquired coronary artery disease, myocardial infarction, and sudden death in children in the future.

Purpose: medical education to physicians on the issue of Kawasaki syndrome.

Materials and methods. Analysis of the hospital chart, clinical and anamnestic data, and laboratory and instrumental examination results of a 3-year-old patient with complete Kawasaki syndrome was conducted.

Results. A description of the symptoms and course of Kawasaki syndrome in a young child is presented through an analysis of the clinical situation and diagnostic errors made at the onset of the disease. The basis for the diagnosis of Kawasaki syndrome in our observation were: fever during antibacterial therapy for more than 5 days, the presence of a rash, changes in the oral mucosa, lymphadenitis, scleritis, erythema, and swelling of the extremities. This article may be of interest to primary care physicians for medical education on the topic of Kawasaki syndrome.

Keywords: young children, Kawasaki syndrome, clinic, diagnosis, treatment

For citation: Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Errors in the diagnosis of Kawasaki syndrome in children are a clinical case. *Lechaschi Vrach*. 2026; 1 (29): 32-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.004>

Conflict of interests. Not declared.

Синдром Кавасаки (СК) считается системным васкулитом, развивающимся у людей с генетической предрасположенностью, и является причиной приобретенных заболеваний сердца у детей, протекающих с поражением коронарных артерий. Заболевание чаще встречается в юго-восточных странах, где показатель заболеваемости составляет 223,0 и выше на 100 000 детей младше четырех лет, на которых приходится до 80% всех случаев болезни [1, 2]. Заболеваемость в России – 6 случаев на 100 000 детей младше 5 лет, что может обуславливаться гиподиагностикой этой патологии вследствие полиморфизма клинической симптоматики (лихорадка, экзантема, лимфаденопатия и др.). Ранняя диагностика СК и лечение иммуноглобулинами для внутривенного введения (ВВИГ) и ацетилсалициловой кислотой (АСК) до седьмого дня от начала болезни снижают риск поражения коронарных артерий [3, 4]. Установлено, что в первые дни болезни определяются отечность и клеточная инфильтрация интимы коронарных артерий при сохранении целостности внутренней эластической мембраны, разрушение которой начинается после седьмого дня от начала СК, что приводит к развитию аневризм, поэтому старт лечения до образования аневризм улучшает прогноз [5, 6].

Основными клиническими симптомами полного СК являются: лихорадка в течение пяти дней и более при отсутствии эффекта от проводимой терапии (противовирусной, антибактериальной и др.), наличие склерита, гиперемии ротоглотки, трещин на губах, полиморфной сыпи (пятнисто-папулезной, мелкоочечной и др.), увеличение лимфоузлов шейной группы, отек, эритема, шелушение периферических отделов конечностей, поражение коронарных артерий по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ). При наличии характерных для СК изменений на ЭхоКГ для постановки диагноза полного СК необходимо также не менее трех клинических симптомов из приведенных выше [1, 7, 8].

Неполный СК встречается у 30% больных. Основными его симптомами являются: лихорадка на фоне антибактериальной терапии не менее пяти дней, сыпь, изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз с нейтрофилезом, тромбоцитоз, лейкоцитурия) при наличии симптомов поражения сердца. Склерит, лимфаденит, отек, шелушение кистей и стоп и другие симптомы могут отсутствовать, но при детальном сборе анамнеза болезни можно установить имевшиеся у ребенка гиперемию и сухость губ, склерит, сыпь, которая рассматривалась как аллергическая. Симптомы как полного, так и неполного СК появляются не одновременно, что может быть причиной поздней постановки диагноза и проведения лечения, отсутствие которого увеличивает риск развития аневризм коронарных артерий [9, 10].

Обследование больных с СК включает общий анализ крови и мочи; биохимическое исследование крови с определением концентрации С-реактивного белка (СРБ), иммуноглобулинов основных классов – IgA, IgM, IgG, прокальцитонина, ферритина, D-димера; электрокардиографию (ЭКГ), ЭхоКГ, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и суставов по показаниям [7, 11].

Лечение СК в первые 7 дней от начала болезни проводится ВВИГ (2 г/кг) + АСК (50-100 мг/кг/сут в 4 приема). После купирования лихорадки дозу АСК снижают до 3-5 мг/кг/сут в один прием до нормализации маркеров воспаления и количества тромбоцитов при условии, что в течение 6-8 недель от начала болезни, по данным ЭхоКГ, нет аневризм коронарных артерий.

При наличии аневризм менее 8 мм без тромбоза прием АСК продолжают до купирования изменений на ЭхоКГ. При аневризмах более 8 мм или наличии тромбоза АСК (2-5 мг/кг/сут в один прием) + Варфарин назначаются пожизненно.

Необходимо учитывать, что применение Варфарина у детей до 18 лет производителем препарата не рекомендуется, так как его эффективность и безопасность у детей не установлены [1, 7]. Различия в дозах АСК в разные периоды СК связаны с разными целями применения препарата. В остром периоде СК высокие дозы АСК обеспечивают противовоспалительный эффект, а в подостром и периоде выздоровления – антиагрегантный [12].

При проведении терапии СК необходимо оценивать температурную реакцию, которая является одним из основных предикторов резистентной формы СК. Отсутствие нормализации температуры тела в течение 48 часов после однократного введения ВВИГ в дозе 2 г/кг требует повторного его введения в прежней дозе [12, 13]. При неэффективности стандартной терапии ВВИГ и высокими дозами АСК предлагается назначение блокаторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) – инфликсимаба и этанерцепта [14], эффективность и безопасность которых у детей и подростков до 18 лет не изучены.

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) у больных СК может повышать риск тромбообразования и развития сердечно-сосудистых осложнений. Применение ГКС в сочетании с ВВИГ снижает риск развития этих состояний. Наиболее частой схемой использования ГКС (метилпреднизолона) является пульс-терапия в дозе 20-30 мг/кг/сут путем внутривенной инфузии с длительностью применения до трех дней [1, 12]. Необходимо отметить, что пульс-терапия метилпреднизолоном у резистентных к ВВИГ пациентов с СК неэффективна.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЛНОГО СИНДРОМА КАВАСАКИ У РЕБЕНКА ТРЕХ ЛЕТ

Ребенок от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания в первом триместре. Роды на 38-й неделе беременности путем кесарева сечения. Масса тела при рождении — 3600 г, рост — 53 см. Оценка по шкале Апгар — 8 баллов. Период новорожденности протекал без особенностей. В роддоме ребенок вакцинирован (БЦЖ и гепатит В), далее — по календарю прививок. Развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), острая кишечная инфекция. В семье три человека. Был в контакте с больными ОРВИ родителями.

Анамнез заболевания. Заболел остро 11 марта. Лихорадка до 38,5 °С, катаральные изменения в ротоглотке (гиперемия миндалин, дужек, язычка), редкий сухой кашель. В последующие дни лихорадка сохранялась. Госпитализирован в инфекционный стационар 13 марта с направительным диагнозом: ОРВИ верхних дыхательных путей.

Результаты осмотра 13 марта. Состояние ребенка средней тяжести. Температура тела — 39,1 °С. Кожные покровы обычной окраски, сыпи нет. Склерит. Губы сухие, яркие, с трещинами. Слизистые оболочки ротоглотки (миндалин, дужек, язычка) гиперемизированы. Периферические лимфоузлы шейной группы (передние и заднешейные) увеличены до 2-3 мм, не спаяны между собой и с окружающими тканями, безболезненные. Число дыхательных движений — 24 в мин. Дыхание пуэрильное, проводится по всем полям. Пульс — 108 ударов в минуту, удовлетворительных качеств. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Систолический шум на верхушке и в точке Боткина средней интенсивности. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги, мягко-эластической консистенции, безболезненная. Селезенка не пальпируется.

15 марта на коже туловища, конечностей появилась обильная мелкопятнистая сыпь, что было расценено как проявление крапивницы на введение цефтриаксона. 16 марта лихорадка сохранялась, появилась пастозность кистей и стоп.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Общий анализ крови от 13.03: эритроциты — $3,38 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 112 г/л, лейкоциты — $18,5 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 8%, сегментоядерные — 54%, тромбоциты — $430 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 45 мм/час;

15.03: эритроциты — $3,58 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 108 г/л, лейкоциты — $29,2 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 11%, сегментоядерные — 56%, тромбоциты — $598 \times 10^9/л$, СОЭ — 68 мм/час.

Биохимический анализ крови от 13.03: СРБ — 48 мг/л (норма — 5 мг/л), серомукоид — 1,2 г/л (норма — 0,2 г/л), лактатдегидрогеназа — 350 г/л (норма — 355 г/л), ревматоидный фактор и стрептолизин О — отрицательные; IgA — 324 мг/дл (норма — 70-400 мг/дл), IgG — 2465 мг/дл (норма — 650-1600 мг/дл), IgM — 450 мг/дл (норма — 40-230 мг/дл).

14.03. Результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) на COVID-19 — отрицательный.

14.03. Результат ЭКГ. Ритм синусовый. Положение оси сердца нормальное. Частота сердечных сокращений — 102 уд./мин. Интервал RR — 0,60-0,62 сек, PQ — 0,13 сек, QRS — 0,07 сек, QT — 0,28 PI +PII +PIII+/- P, PAVE — сглажен, TI +TII +TIII, Rv4 > Rv6.

14.03. ЭхоКГ: полости сердца не расширены, структура и функция клапанов не изменены. Коронарные артерии:

диаметр левой — 3,3 мм, правой — 3 мм в проксимальном сегменте.

15.03. ПЦР на вирусы респираторной группы и вирус Эпштейна — Барр отрицательная.

16.03. Проведено однократное внутривенное введение иммуноглобулина человека нормального «Габриглобин IgG» из расчета 2 г/кг, начат прием АСК (100 мг/кг/сут).

17.03, через 32 часа после введения иммуноглобулина, температура тела снизилась до 37,2 °С, самочувствие улучшилось.

18.03, через 48 часов, сыпь угасла, явления хейлита, склерита, отечность кистей и стоп купировались, количество лейкоцитов в общем анализе крови уменьшилось с $29,2$ до $9,7 \times 10^9/л$, СОЭ — с 68 до 18 мм в час, СРБ — с 48 до 9 мг/л, число тромбоцитов — с 598 до $512 \times 10^9/л$. Учитывая положительную клинико-лабораторную динамику, доза АСК была снижена до 3 мг/кг/сут в один прием.

21.03, через 5 дней после введения иммуноглобулина, появилось шелушение кожи на кистях и стопах.

26.03 выписан с диагнозом: «Болезнь Kawasaki полная форма (лихорадка, конъюнктивит, хейлит, сыпь, отек ладоней и стоп)».

Рекомендовано наблюдение педиатра, кардиолога, ревматолога, проведение контрольных ЭКГ и ЭхоКГ через один и два месяца после выписки из стационара, прием АСК в дозе 50 мг внутрь 1 раз в сутки (3 мг/кг/сут) в течение 8 недель.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует типичное течение полной формы синдрома Kawasaki у ребенка раннего возраста. Диагноз был установлен на шестые сутки от начала болезни. Иммуноглобулин введен на шестой день болезни, что позволило купировать основные симптомы БК, предупредив развитие аневризм коронарных артерий. По результатам ЭхоКГ через один и два месяца после выписки из стационара аневризм коронарных артерий не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В начале СК может иметь место различная симптоматика: катаральный синдром, тонзиллит, гастроэнтероколит, увеличение печени с незначительным повышением уровня аланинаминотрансферазы и т. д., в связи с чем лихорадку связывают с вирусной или бактериальной инфекцией, но ее сохранение на фоне антибактериальной (АБТ) или противовирусной терапии заставляет усомниться в правильности диагноза. Однако на практике, учитывая нарастание лейкоцитоза, чаще продолжают АБТ со сменой антибиотиков или назначением комбинированной АБТ, что задерживает диагностику СК на неопределенное время. У нашего больного имелось достаточно признаков СК для своевременной постановки диагноза, но несмотря на это он был установлен только на шестой день болезни. Тщательный анализ каждого симптома в отдельности и их сочетания между собой позволил избежать ошибок при проведении дифференциальной диагностики с ОРВИ.

Наличие гиперлейкоцитоза, тромбоцитоза, пастозности кистей и стоп, склерита и других симптомов СК нехарактерно для ОРВИ. Отсутствие изменений в коронарных артериях по результатам ЭхоКГ на четвертый день болезни при наличии клинических симптомов полного СК не противоречило этому диагнозу, так как их изменения, а также аневризмы коронарных артерий развиваются позже [15].

Достаточная осведомленность врача об основных симптомах СК и их объективная оценка позволяют избежать ошибок в диагностике СК, своевременно определив это заболевание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует необходимость широкого информирования педиатров об особенностях клинической манифестации полного и неполного СК в рамках системы непрерывного медицинского образования, учитывая, что своевременность постановки диагноза и проведенного лечения ВВИГ и АСК на ранних стадиях заболевания позволяет быстро купировать симптомы СК и избежать поражения коронарных артерий и развития аневризм. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Contribution of authors:

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All the authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing physical data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the work.

Литература/References

1. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Басаргина Е. Н. и др. Обзор клинических рекомендаций по болезни — синдрому Kawasaki. Педиатрическая фармакология. 2017; 2 (14): 87-99.
Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Tatochenko V. K., Basargina E. N. i dr. Review of clinical guidelines for the disease Kawasaki syndrome. Peditricheskaya farmakologiya. 2017; 2 (14): 87-99. (In Russ.)
2. Kim G. B. Realiti of Kawasaki diasease epidemiology Korean. J. Pediatr. 2019; 8 (62): 292-296.
3. Лутфуллин И. Я. Синдром Кавасаки: клинические алгоритмы и проблемы гиподиагностики заболевания. Вестник современной клинической медицины. 2016; 2 (9): 52-60.
Lutfullin I. Ya. Kawasaki syndrome: clinical algorithms and problems of underdiagnosis of the disease. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2016; 2 (9): 52-60. (In Russ.)
4. Кантемирова М. Г., Глазырина А. А., Курбанова С. Х. и др. Современные клинко-эпидемиологические аспекты болезни Кавасаки по данным Морозовской детской городской клинической больницы города Москва. Педиатрия. 2018; 4 (97): 192-194.
Kantemirova M. G., Glazyrina A. A., Kurbanova S. H. i dr. Modern clinical and epidemiological aspects of Kawasaki disease according to the data of the Morozov Children's City Clinical Hospital in Moscow. Peditriyas. 2018; 4 (97): 192-194. (In Russ.)
5. Курбанова С. Х., Кантемирова М. Г., Новикова Ю. Ю., Глазырина А. А. и др. Клинико-морфологические сопоставления при болезни Кавасаки. Педиатрия. 2020; 1 (99): 93-100.
Kurbanova S. H., Kantemirova M. G., Novikova Yu. Yu., Glazyrina A. A. i dr. Clinical and morphological comparisons in Kawasaki disease. Peditriya. 2020; 1 (99): 93-100. (In Russ.)
6. Беседина Е. А., Буркова Т. В. Мультисистемный воспалительный синдром или Кавасаки — подобный синдром, ассоциированный с COVID-19. Медицинский вестник Юга России. 2023; 2 (14): 76-83.
Besedina E. A., Burkova T. V. Microbiological syndrome or Kawasaki — an additional syndrome associated with COVID-19. Medicinskii vestnik Yuga Rossii. 2023; 2 (14): 76-83. (In Russ.)
7. Кирилина С. А. Синдром Кавасаки у детей — актуальное. Практика педиатра. 2021; 4: 5-11.
Kirilina S. A. Kawasaki syndrome in children — current. Praktika peditra. 2021; 4: 5-11. (In Russ.)

8. Marchesi A., et al. Kawasaki disease: guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II — treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risk. Italian Journal of Pediatrics. 2018; 44: 103-121.
9. Новикова Ю. Ю., Кантемирова М. Г., Курбанова С. Х., Глазырина А. А. и др. Неполная форма болезни Кавасаки с аневризмами коронарных и периферических артерий и иммуноглобулин-резистентным течением. Педиатрия. 2019; 3 (98): 284-290.
Novikova Yu. Yu., Kantemirova M. G., Kurbanova S. H., Glazyrina A. A., et al. An incomplete form of Kawasaki disease with coronary and peripheral artery aneurysms and immunoglobulin-resistant course. Peditriya. 2019; 3 (98): 284-290. (In Russ.)
10. Nagata S. Causes of Kawasaki Disease — from past to present. Frontiers in Pediatrics. 2019; 7: 18-21.
11. Волгина С. Я., Шурыгина А. Д., Зайнутдинов А. Д. и др. Современные диагностические критерии болезни Кавасаки у детей. Российский педиатрический журнал. 2020; 1 (23): 48-56.
Volgina S. Ya., Shurygina A. D., Zajnudinov A. D., et al. Modern diagnostic criteria for Kawasaki disease in children. Rossiiskii peditricheskii zhurnal. 2020; 1 (23): 48-56. (In Russ.)
12. Ogata S., Banelo Y., Kimura S., et. al. The strategy of immune globulin resistant Kawasaki diasease a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse thtrapy. J. Cardiol. 2009; 1 (53): 15-19.
13. Marrani E., Burns J. C., Cimaz R. How should we classify Kawasaki Disease? Frontiers in Immunology. 2018; 9: 297-301.
14. Лыскина Г. А., Голованова Н. Ю., Трифонова Л. В. и др. Эффективность применения этанерцепта у ребенка с синдромом Кавасаки, резистентного к иммуноглобулину для внутривенного введения. Педиатрия. 2017; 3 (96): 220-224.
Lyskina G. A., Golovanova N. Yu., Trifonova L. V., et al. The effectiveness of etanercept in a child with Kawasaki syndrome resistant to immunoglobulin for intravenous administration. Peditriya. 2017; 3 (96): 220-224. (In Russ.)
15. Gambacorta A., Jain S., Kim S., et al. Resolution of Giant Coronary Anurissms in Child wither fractory Kawasaki Desease Trected with Anakiura. Frot Peditr. 2020; 8 (7): 195-202.

Сведения об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Xarchenkoga@mail.ru
Кимирилова Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Olgakim@mail.ru

Information about the authors:

Gennady A. Kharchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Xarchenkoga@mail.ru
Olga G. Kimirilova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Infections, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Olgakim@mail.ru

Поступила/Received 03.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 06.11.2025

Принята в печать/Accepted 10.11.2025

Завозной семейный случай кори в Архангельске

А. Д. Внукова¹

А. В. Поздеева² ✉

О. Ю. Леонтьева³

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, vnukova.alya@mail.ru

² Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, arina.pozdeeva.2017@mail.ru

³ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия, lou1956@yandex.ru

Резюме

Введение. Корь — острое высококонтагиозное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся наличием лихорадки, симптомов интоксикации, поражением дыхательных путей, конъюнктив, наличием пятнисто-папулезной экзантемы с переходом в пигментацию. В статье описаны современные представления об источниках, переносчиках и разнообразных механизмах передачи инфекции. По данным Единой межведомственной информационно-статистической системы, в 2024 году в России выявлено 22 455 случаев кори — по сравнению с прошлым годом рост составил 72% (в 1,7 раза). Большинство заболевших (14 166 человек) — дети от 0 до 17 лет. В 2024 году в Архангельской области было зафиксировано 8 случаев заболевания корью, 6 из которых — у детей от 0 до 17 лет. В статье представлен клинический случай семейного очага кори, выявленного в Архангельске в январе 2024 года.

Цель работы. Цель данной статьи заключается в комплексной оценке эпидемиологической значимости завозного случая кори, который произошел на территории города Архангельска, в условиях высокого уровня коллективного иммунитета среди местного населения. Особое внимание в работе уделяется подробному анализу эффективности санитарно-эпидемиологических мероприятий, которые были оперативно проведены в ответ на выявление заболевания для недопущения и предотвращения возможного дальнейшего распространения инфекции среди жителей города. В рамках проведенного эпидемиологического расследования были подробно рассмотрены два клинических случая кори, зарегистрированных в пределах одной семьи в январе 2024 года в Архангельске. Это позволило оценить ключевую роль своевременной диагностики и изоляции заболевших в успешном сдерживании вспышки инфекционного заболевания.

Заключение. Представленные в статье данные демонстрируют актуальность поддержания высокого уровня настороженности среди медицинских работников даже при широком охвате вакцинацией, а также подтверждают важность оперативного реагирования в случае заноса инфекционного заболевания в организованные коллективы.

Ключевые слова: корь, диагностика, вакцинация

Для цитирования: Внукова А. Д., Поздеева А. В., Леонтьева О. Ю. Завозной семейный случай кори в Архангельске. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 36-39. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.005>

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

Invasive family case of measles in Arkhangelsk

Aleksandra D. Vnukova¹

Arina V. Pozdeeva² ✉

Olga Yu. Leonteva³

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, vnukova.alya@mail.ru

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, arina.pozdeeva.2017@mail.ru

³ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia, lou1956@yandex.ru

Abstract

Background. Measles is an acute highly contagious viral disease transmitted by airborne droplets and characterized by fever, symptoms of intoxication, damage to the respiratory tract and conjunctivae, and the presence of maculopapular exanthem with subsequent pigmentation. The article describes current knowledge about the sources, carriers, and various mechanisms of infection transmission. According to EMISS, in 2024, 22,455 cases of measles were reported in Russia, an increase of 72% (1.7 times) compared to the previous year. Most of the cases (14,166) were children aged 0 to 17. In 2024, 8 cases of measles were reported in the Arkhangelsk Region, 6 of which were children aged 0 to 17. The article presents a clinical case of a family outbreak of measles detected in Arkhangelsk in January 2024.

Objective. The purpose of this article is to provide a comprehensive assessment of the epidemiological significance of the imported case of measles that occurred in Arkhangelsk, given the high level of collective immunity among the local population. The article focuses on a detailed analysis of the effectiveness of the sanitary and epidemiological measures that were promptly implemented in response to the

detection of the disease, aimed at preventing the possible further spread of the infection among the residents of the city. As part of the epidemiological investigation, two clinical cases of measles were examined in detail, both of which were reported within the same family in January 2024 in the city of Arkhangelsk. This allowed us to assess the key role of timely diagnosis and isolation of patients in successfully containing an infectious disease outbreak.

Conclusion. The data presented in the article highlight the importance of maintaining a high level of vigilance among healthcare professionals, even with widespread vaccination coverage, and confirm the significance of prompt response in the event of an infectious disease outbreak in organized groups.

Keywords: measles, diagnosis, vaccination

For citation: Vnukova A. D., Pozdeeva A. V., Leonteva O. Yu. Invasive family case of measles in Arkhangelsk. *Lechaschi Vrach*. 2026; 1 (29): 36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.005>

Conflict of interests. Not declared.

Корь — острое инфекционное заболевание, вызываемое одноименным вирусом и характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей, глаз, энантемой и пятнисто-папулезной сыпью. Возбудителем является РНК-содержащий вирус кори (*Measles morbillivirus*), который относится к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Morbillivirus*. По данным Единой межведомственной информационно-статистической системы, в 2024 году в России выявлено 22 455 случаев кори — по сравнению с прошлым годом рост составил 72% (в 1,7 раза). Большинство заболевших (14 166 человек) — дети от 0 до 17 лет. В 2024 году в Архангельской области было зафиксировано 8 случаев заболевания корью, 6 из которых — у детей от 0 до 17 [1, 4].

Источником инфекции служит больной человек, который выделяет вирус в последние дни инкубации (инкубационный период составляет от 9 до 21 дня), в течение продромального периода и в первые четверо суток периода высыпаний. С пятых суток от появления сыпи пациент считается заразным. Механизм передачи — аэрозольный, путь передачи — воздушно-капельный.

Особенностью данного заболевания является высокая восприимчивость людей к кори. Индекс контагиозности (среди непривитых) составляет 95–96%. Временная естественная защищенность против кори имеется только у детей первых трех месяцев жизни вследствие наличия у них врожденного иммунитета, полученного от матери. В дальнейшем иммунитет снижается, и к 6–10-му месяцу жизни младенцы становятся восприимчивыми к инфекции. После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный иммунитет [2].

Заболевание характеризуется острым началом — подъем температуры до 38–40 °С. Появляются сухой кашель, насморк, светобоязнь, чихание, осиплость голоса, головная боль, отек век и покраснение конъюнктивы, гиперемия зева и коревая энантема — красные пятна на твердом и мягком нёбе. На 2-й день болезни на слизистой щек в области моляров появляются мелкие белесые пятнышки, окруженные узкой красной каймой, — так называемые пятна Бельского — Филатова — Коплика, представляющие собой патогномичный симптом кори. Коревая сыпь (экзантема) появляется на 4–5-й день болезни и характеризуется этапностью высыпания:

- в 1-й день элементы сыпи появляются на лице и шее;
- на 2-й день — на туловище, руках и бедрах;
- на 3-й день высыпания покрывают разгибательные поверхности рук и ног, включая пальцы, а на лице сыпь начинает бледнеть [5].

Корь диагностируется на основании характерной симптоматики и результатов лабораторных исследований. Согласно клиническим рекомендациям, для лабораторной диагности-

ки инфекции используются серологический и молекулярно-биологический методы. Исследование крови проводится иммуноферментным анализом (ИФА). Для определения антител (IgM, IgG) к вирусу кори кровь берется на 5-й день от начала высыпаний. Для идентификации и определения типа вируса используется метод полимеразной цепной реакции. Для проведения исследования забор материала (носоглоточные смывы, моча, ликвор) производится на 1–3-й день с момента высыпаний [6].

Специфического лечения кори не существует, поэтому терапия этого инфекционного заболевания направлена на облегчение состояния больного и борьбу со вторичными инфекциями и осложнениями. Пациенту назначают жаропонижающие лекарственные препараты для снижения температуры, устранения симптомов интоксикации и воспаления. Для этиотропной терапии рекомендуется применять интерфероны (интерферон альфа) и иммуноглобулин человека нормальный при тяжелых формах инфекции. Для дезинтоксикационной терапии при среднетяжелых и тяжелых формах показаны растворы электролитов, при легком течении используется оральная регидратация. Симптоматическая терапия направлена на купирование симптомов (деконгестанты, противокашлевые и отхаркивающие средства, жаропонижающие, антигистаминная терапия). При развитии осложнений проводится терапия, направленная на их купирование, в т. ч. антибактериальная [6].

Самое эффективное средство защиты от кори — вакцинация, которую проводят детям в возрасте 1 года (12 месяцев) и 6 лет (перед поступлением в школу). Противокоревая вакцина обеспечивает длительный активный поствакцинальный (постпрививочный, искусственный) иммунитет [5].

До начала массовой вакцинации случаи кори чаще регистрировались в осенне-зимний и весенний периоды, преимущественно среди детей в возрасте от одного года до 8 лет. Внедрение активной иммунизации против кори привело к изменению возрастной структуры заболеваемости: наблюдается смещение поражаемого контингента в сторону взрослого населения — заболевание все чаще диагностируется у ранее не привитых либо утративших поствакцинальный иммунитет. Уровень популяционного иммунитета, необходимый для предотвращения распространения коревой инфекции, должен быть очень высоким (90–95%). Строгий контроль за вакцинацией против коревой инфекции позволил сформировать в регионе достаточный уровень — 96,88% [3].

Представляем семейный случай кори, произошедший в Архангельске в январе 2024 года. Пациенты — отец и дочь; инфекция была завезена из Москвы дочерью после новогодних мероприятий, вследствие чего произошло инфицирование отца. В статье представлены клинические проявления заболевания,

особенности диагностики и применяемые методы лечения. В обоих случаях установление диагноза вызвало затруднения у врачей, что привело к несвоевременному началу терапии. Наиболее эффективной мерой профилактики кори на сегодняшний день остается вакцинация, однако охват вакцинацией людей, выезжающих в эндемичные регионы, недостаточен.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Девочка, 1,5 года, проживает в Архангельске. Находилась с 27.12.23 г. по 04.01.24 г. с мамой в Москве, посещали новогоднюю елку. 04.01.24 г. девочка с мамой вернулись домой в Архангельск. С 10.01.24 г. у девочки поднялась температура до 38 °С, появились явления конъюнктивита, обильный ринит, влажный кашель. Мама с девочкой обратились к педиатру в частную клинику, поставлен диагноз «острое респираторное заболевание, конъюнктивит», назначена симптоматическая терапия. С 14.01.24 г. у девочки появилась сыпь на лице, груди. Продолжалась лихорадка до 39,5 °С. Антипиретики без эффекта. Мама с девочкой повторно обратились к педиатру в частную клинику, врач поставил диагноз «энтеровирусная инфекция» и назначил патогенетическую терапию. Лабораторные исследования в клинике не проводились. 15.01.24 г. продолжалась лихорадка, сыпь опустилась на туловище и проксимальные отделы конечностей. С 16.01.24 г. сыпь покрыла все тело, после этого температура литически снизилась, сохранился влажный кашель. 26.01 пациентка вместе с отцом (из одного клинического случая) была направлена в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы для подтверждения диагноза «корь».

Исход данного заболевания — выздоровление.

Из анамнеза известно, что девочка росла и развивалась своевременно, физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Единственная вакцинация, которая была проведена девочке, это вакцина туберкулезная (БЦЖ). От остальной вакцинопрофилактики мать девочки отказалась.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Мужчина, 42 года, житель Архангельска, поступил 26.01.2024 г. (на 8-й день болезни) в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы по направлению Первой городской клинической больницы им. Е. Е. Волосевич (ПГКБ) с диагнозом: «Энтеровирусная инфекция?». При поступлении пациент предъявлял жалобы на сыпь на теле, повышение температуры, головную боль, недомогание, слабость, покашливание.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент заболел остро 18.01.2024 г. с повышением температуры тела до фебрильных цифр и ознобом. Пациент расценил симптомы как дискинезию желчного пузыря (но диспепсии и болевого синдрома не было). Самостоятельно принимал желчегонные препараты и парацетамол. В динамике отметил тошноту, лихорадка сохранилась, появился кашицеобразный стул до 1 раза в день.

В ночь на 21.01 вызвана бригада скорой медицинской помощи, была введена литическая смесь и папаверин с положительным эффектом.

23.01 выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, в результате которого были выявлены диффузные изменения в печени и поджелудочной железе вторичного характера, мелкий полип и деформация желчного пузыря. Пациент был осмотрен гастроэнтерологом, рекомендован прием сорбентов и нестероидных противовоспалительных средств. Вечером того же дня появились высыпания на лице розового цвета. В динамике сыпь распространилась на руки, шею, туловище, наблюдались лихорадка до фебриль-

ных цифр с повышением в вечернее время (с эффектом от жаропонижающих), покашливание.

25.01 пациент госпитализирован в платное отделение ПГКБ. Было проведено обследование: коагулограмма без особенностей; в биохимическом анализе крови — С-реактивный белок (СРБ) — 28, функциональные пробы печени и показатели азотистого обмена в норме; мазки на аденовирус, грипп и новую коронавирусную инфекцию — отрицательные. В общем анализе крови (ОАК) лейкопения — 3,46, скорость оседания эритроцитов — 23, тромбоцитопения — 142. Общий анализ мочи — в норме; компьютерная томография органов грудной клетки от 25.01 — данных за пневмонию не выявлено.

Лечение: инфузионная терапия, цефтриаксон, нестероидные противовоспалительные препараты. На следующий день пребывания в стационаре ПГКБ на фоне высокой температуры сыпь распространилась на туловище и проксимальные отделы конечностей. В связи с этим 26.01 пациент был направлен в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы с диагнозом «энтеровирусная инфекция», где в приемном отделении выявлен случай кори.

Анамнез жизни — без особенностей.

Эпидемический анамнез: с 29.12.2024 г. по 08.01.2025 г. был на Бали с перелетом через Москву вместе с сыном и друзьями — все здоровы. Жил в отеле, территорию отеля не покидал, купался в море, контакты с животными и укусы насекомых отрицает. С инфекционными больными на отдыхе не контактировал.

Социальный анамнез: дома у ребенка (1,5 года, от кори не привита) с 03.01 рвота, жидкий стул, повышение температуры, затем появление сыпи, в динамике диагностирована вирусная пневмония. При поступлении в отделение состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, но вялый, астенизированный. На голове, шее, руках, туловище — пятнисто-папулезная сыпь ярко-розового цвета со склонностью к слиянию, без шелушения, с зудом на ладонях. Ноги без высыпаний. Гиперемия век, конъюнктив, явления склерита. Зев гиперемирован, на левой щеке точечные беловатые налеты. На миндалинах налетов нет. Редкий сухой кашель. Температура — 38 °С.

В ОАК при поступлении: лейкоциты — до $3,53 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — до $0,53 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — до 80,70 %, эозинофилы — до $0,01 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — до $145 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарная формула: лимфоциты — 15,0%, моноциты — 4,0%, сегментоядерные нейтрофилы — 81,0%, другие показатели в пределах нормы.

По коагулограмме при поступлении были повышены такие показатели, как фибриноген — 4,20 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 34,80 сек, D-димер — 0,62 мг/л.

В биохимическом анализе крови при поступлении: аланинаминотрансфераза — 71,00 ед/л, аспартатаминотрансфераза — 76,00 ед/л, гамма-глутамилтрансфераза — 97,60 ед/л, общий белок — 62,00 г/л, мочевины — 2,26 ммоль/л, креатинкиназа — 415,50 ед/л, креатинкиназа МВ — 26,30 ед/л, лактатдегидрогеназа — 571,00 ед/л, глюкоза — 7,46 мг/л, СРБ — 41,50 мг/л.

Был проведен ИФА, в результате которого были обнаружены IgM к кори (13,29) и IgG к кори (0,59 МЕ/мл). Также с помощью ИФА были выявлены ВЭБ-VCA-IgG (21,01) с высокой avidностью, ВЭБ-NA-IgG (6,15), цитомегаловирус IgG (99,95) с высокой avidностью.

В отделении была назначена антибактериальная терапия — цефтриаксон 2 г/сутки внутривенно, инфузионная терапия, жаропонижающие, антигистаминные и биопрепараты. Температура снизилась, явления интоксикации купированы, катаральных явлений нет. Состояние удовлетворительное.

Лабораторные данные — без воспалительных изменений, сыпь угасла. Таким образом, на фоне лечения наблюдалась положительная динамика, и 01.02.2024 г. (на 15-й день болезни) пациент выписан с улучшением.

Клинический случай представляет интерес в связи с эпидемиологической ситуацией в Архангельской области, где до 2024 года регистрировались исключительно единичные завозные случаи кори. Диагностика в данном случае была затруднена рядом факторов. Пациент (отец) незадолго до появления симптомов вернулся из Индонезии (остров Бали), что первоначально обусловило предположение о завозном характере инфекции. Однако эпидемиологическое расследование установило, что источником заражения явилась его дочь, заболевшая после поездки в Москву, где и произошло первичное инфицирование. Таким образом, имела место передача вируса внутри семьи.

Выводы

1. Клиническое течение заболевания у взрослого пациента оказалось более тяжелым по сравнению с ребенком. Эти обстоятельства, а также первоначальное подозрение на завозной характер инфекции затруднили своевременную постановку диагноза. В результате окончательное подтверждение кори было получено только на основании лабораторных исследований.

2. Высокий уровень охвата детского населения вакцинацией против кори (более 95%) на территории Архангельска способствует формированию коллективного иммунитета, препятствующего распространению инфекции. На протяжении наблюдаемого периода случаи кори среди местного населения не регистрировались, что подтверждает эффективность проводимых профилактических мероприятий.

3. Описанный случай кори имел завозной характер и привел к инфицированию в пределах семьи, однако не вызвал дальнейшего распространения заболевания в популяции. Отсутствие вторичных случаев инфекции свидетельствует о высокой эпидемиологической настороженности и эффективной работе санитарно-эпидемиологической службы, обеспечившей своевременное выявление и локализацию очага. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Леонтьева О. Ю.

Написание текста — Поздеева А. В., Внукова А. Д.

Редактирование — Поздеева А. В., Внукова А. Д.

Утверждение окончательного варианта статьи — Леонтьева О. Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article — Leonteva O. Yu.

Text development — Pozdeeva A. V., Vnukova A. D.

Editing — Pozdeeva A. V., Vnukova A. D.

Approval of the final version of the article — Leonteva O. Yu.

Литература/References

1. Заболеваемость корью в Российской Федерации выросла более чем в 200 раз. ФМБА РОССИИ URL: https://mru71.fmba.gov.ru/presstsentr/detail/?ELEMENT_ID=64075 (дата обращения: 18.10.25). Incidence of measles in the Russian Federation has increased more than 200-fold. FMBA OF RUSSIA URL: https://mru71.fmba.gov.ru/presstsentr/detail/?ELEMENT_ID=64075 (Accessed: 18.10.25). (In Russ.)
2. Корь. Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия). <https://diseases.medelement.com/disease/корь-кр-рф-2024/18293> (Accessed: 18.10.2025). Measles. Clinical recommendations of the Russian Federation 2024 (Russia). <https://diseases.medelement.com/disease/корь-кр-рф-2024/18293> (access date: 18.10.2025). (In Russ.)
3. Ненашева А. А., Синцова Е. А. Особенности эпидемиологической ситуации кори по Архангельской области в период пандемии COVID-19. Проба

пера 2025 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nsmu.ru/student/faculty/department/Pediatrproped/Maket2025%20сайт.pdf>. (Accessed: 18.10.2025).

Nenasheva A. A., Sintsova E. A. Features of the measles epidemiological situation in the Arkhangelsk region during the COVID-19 pandemic. Proba pera 2025 [Electronic resource]. Access mode: <https://www.nsmu.ru/student/faculty/department/Pediatrproped/Maket2025%20сайт.pdf> (Accessed: 18.10.2025). (In Russ.)

4. Число зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. Единая Межведомственная информационно-статистическая система. 2025. <https://fedstat.ru/indicator/38208> (дата обращения: 18.10.2025). Number of registered cases of infectious diseases. Unified Interdepartmental Information and Statistical System. 2025. <https://fedstat.ru/indicator/38208> (Accessed: 18.10.2025). (In Russ.)
5. Туркашев О. С., Мустаева Г. Б., Брынцева Е. В., Матназарова Г. С. Изучение клинических и эпидемиологических особенностей кори. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-klinicheskikh-i-epidemiologicheskikh-osobennostey-kori> (дата обращения: 18.10.2025). Tirkashev O. S., Mustaeva G. B., Bryantseva E. V., Matnazarova G. S. Study of the clinical and epidemiological features of measles. [Electronic resource]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-klinicheskikh-i-epidemiologicheskikh-osobennostey-kori> (Accessed: 18.10.2025). (In Russ.)
6. Иванова И. А., Понезжева Ж. Б., Козлова М. С., Вдовина Е. Т., Цветкова Н. А. Особенности течения кори у взрослых. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-kori-u-vzroslykh> (дата обращения: 18.10.2025). Ivanova I. A., Ponezheva Zh. B., Kozlova M. S., Vdovina E. T., Tsvetkova N. A. Features of measles course in adults. [Electronic resource]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-kori-u-vzroslykh> (Accessed: 18.10.2025). (In Russ.)

Сведения об авторах:

Внукова Александра Дмитриевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51; vnukova.alya@mail.ru

Поздеева Арина Вячеславовна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51; arina.pozdeeva.2017@mail.ru

Леонтьева Ольга Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51; lou1956@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandra D. Vnukova, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russia; vnukova.alya@mail.ru

Arina V. Pozdeeva, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russia; arina.pozdeeva.2017@mail.ru

Olga Yu. Leonteva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51 Troitsky Prospekt, Arkhangelsk, 163000, Russia; lou1956@yandex.ru

Поступила/Received 05.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 14.11.2025

Принята в печать/Accepted 18.11.2025

Современная терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями

М. В. Чиркова

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия, mar@osp.ru

Резюме

Введение. В декабре 2025 года в Москве в гибридном формате (очно и онлайн) прошла *Научно-практическая конференция «Московский гастроэнтерологический консилиум». Итоги года*. На мероприятии ведущие специалисты-гастроэнтерологи встретились для обсуждения актуальных вопросов лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и обмена опытом.

Результаты. Конференция стала важным событием для практикующих врачей, позволив им быть в курсе последних тенденций в медицине. Обсуждались наиболее актуальные проблемы современной гастроэнтерологии — воспалительные заболевания кишечника, коморбидная патология и междисциплинарные аспекты. На состоявшемся в рамках конференции симпозиуме «*Междисциплинарные задачи в гепатологии. Практические решения*» в фокусе внимания были эффективные подходы к терапии пациентов с сочетанной патологией (неалкогольная жировая болезнь печени + сердечно-сосудистые заболевания), а также новые клинические рекомендации по лекарственным поражениям печени. На симпозиуме в президиуме были М. В. Маевская, д.м.н., профессор, консультант ЛДО № 3 Университетской клинической больницы № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, вице-президент Российского общества по изучению печени, Москва, Россия, и Е. В. Винницкая, д.м.н., главный научный сотрудник отдела гепатологии ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, миокард, ишемия, коморбидные пациенты, лекарственное поражение печени

Для цитирования: Чиркова М. В. Современная терапия пациентов с сочетанной патологией печени и сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Лечащий Врач*. 2026; 1 (29): 40–46. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.006>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Modern therapy for patients with combined liver and cardiovascular diseases

Marina V. Chirkova

The Lechaschi Vrach journal, Moscow, Russia, mar@osp.ru

Abstract

Background. In December 2025, a hybrid (in-person and online) Scientific-Practical Conference "Moscow Gastroenterological Council. Year's Results" was held in Moscow. At the event, leading gastroenterology specialists gathered to discuss current issues in the treatment of hepatobiliary system diseases and to share experiences.

Results. The conference was an important event for practicing physicians, allowing them to stay abreast of the latest trends in medicine. The most pressing issues in modern gastroenterology were discussed — inflammatory bowel diseases, comorbid pathology, and interdisciplinary aspects. The symposium "Interdisciplinary Tasks in Hepatology. Practical Solutions," held as part of the conference, focused on effective approaches to therapy for patients with combined pathology (non-alcoholic fatty liver disease + cardiovascular diseases), as well as new clinical guidelines for drug-induced liver injury. The symposium's presidium included M. V. Maevskaya, Cand. of Sci. (Med.), Professor, Consultant of Medical and Diagnostic Department No. 3 of the University Clinical Hospital No. 2, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) Ministry of Health of the Russian Federation, Vice-President of the Russian Society for Liver Research, Moscow, Russia, and E. V. Vinnitskaya, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Hepatology Department at the A. S. Loginov Moscow Clinical Research Center.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, myocardium, ischemia, comorbid patients, drug-induced liver injury

For citation: Chirkova M. V. Modern therapy for patients with combined liver and cardiovascular diseases. *Lechaschi Vrach*. 2026; 1 (29): 40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.006>

Conflict of interests. Not declared.



Первый доклад симпозиума «**Морфолиния тиазотат — фармакологические основы клинических эффектов**» представил **Сергей Владимирович Оковитый, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России (Санкт-Петербург).**

Учитывая сегодняшний уровень понимания формирования патологии печени или миокарда, очевидно, что само понятие оксидативного стресса значительно расширилось. Установлено, что наряду с образованием активных форм соединений кислорода есть и другие механизмы, тоже входящие в рамки оксидативного стресса. Стало понятно большое значение образования пероксинитритных соединений. Данные соединения являются важными факторами, запускающими повреждение и фолдинг белков, что приводит к нарушению аутофагии. А ведь нарушение аутофагии, наряду с митохондриальной дисфункцией и некоторыми другими компонентами, входит в число ключевых патогенетических элементов развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Повреждение печени в результате формирования избытка свободных радикалов, как кислородных, так и азотных, является ключевым фактором поражения и гепатоцитов, и других клеток печени. В процесс оксидативного и нитрозативного стресса вовлекаются все клетки печени, и гепатоциты, и холангиоциты, и клетки макрофагально-моноцитарного звена, и клетки Купфера.

То же самое происходит и в миокарде, где оксидативный стресс развивается теми же самыми механизмами, тем более что энергетическое обеспечение принципиально одинаковое и в гепатоцитах, и в кардиомиоцитах. Это преимущественное окисление жирных кислот, бета-окисление жирных кислот, и поэтому механизмы оксидативного и нитрозативного стресса в сердце развиваются тоже очень близкими путями.

Оксидативный и нитрозативный стресс рассматривается как ведущий

фактор развития эндотелиальной дисфункции и является важным звеном патогенеза и потенциальной мишенью, общей для хронических поражений печени и сердца.

Сегодня для борьбы с такими поражениями печени и миокарда можно использовать препараты, способные влиять на одну и ту же мишень. Наибольшая плеiotропность действия характерна для морфолиния тиазотата (Тиотриазолин®). Он демонстрирует как гепатотропность, так и кардиотропность благодаря влиянию на универсальные звенья энергопродукции и ферменты (индуцибельную NO-синтазу), которые являются иницирующими при развитии воспаления.

Работы 2025 года по препарату Тиотриазолин® показали, что препарат может влиять на процессы энергообразования и в печени (в гепатоцитах), и в кардиомиоцитах [1], причем влияние обеспечивается, с одной стороны, неспецифическим действием на мембраны, как у любого скэвенджера с антиоксидантной активностью, и, с другой стороны, специфическим действием. Оказалось, что морфолиния тиазотат может действовать как своеобразный переключатель процессов.

Как работает Тиотриазолин®?

Когда происходит нарушение митохондриальной функции (а при НАЖБП оно есть всегда, как и при ишемической болезни сердца в миокарде), наблюдается постепенное уменьшение экспрессии конституциональной формы

NO-синтазы с уменьшением продукции оксида азота, эндотелиального релаксирующего фактора, противовоспалительных факторов и компенсаторное нарастание экспрессии индуцибельной формы NO-синтазы, причем не только в эндотелиоцитах, но и в клетках, которые туда привлекаются, в частности, в клетках моноцитарно-макрофагального звена. Это ведет к увеличению образования пероксинитрита, истощению пула эндогенных антиоксидантов и нитрозотиолов, уменьшающих повреждения. Развиваются нитрозативный стресс и субклиническое низкоуровневое воспаление, которое очень тяжело диагностировать, с нарушением метаболических процессов, причем патология захватывает и гепатоциты, и кардиомиоциты.

Тиотриазолин® способен подавить или переключить экспрессию индуцибельной формы NO-синтезы на экспрессию ее конституциональной формы и обеспечить восстановление функций эндотелия [2, 3].

Тиотриазолин® усиливает активацию экспрессии редокс-чувствительных генов, необходимых для защиты клеток от окислительного стресса. При ишемии миокарда препарат стимулирует лактатдегидрогеназу в направлении образования пирувата из лактата, что устраняет лактоацидоз и нормализует внутриклеточный уровень pH, а также активирует цикл Кребса за счет увеличения продукции пирувата. Препарат способен активировать малат-аспартат-

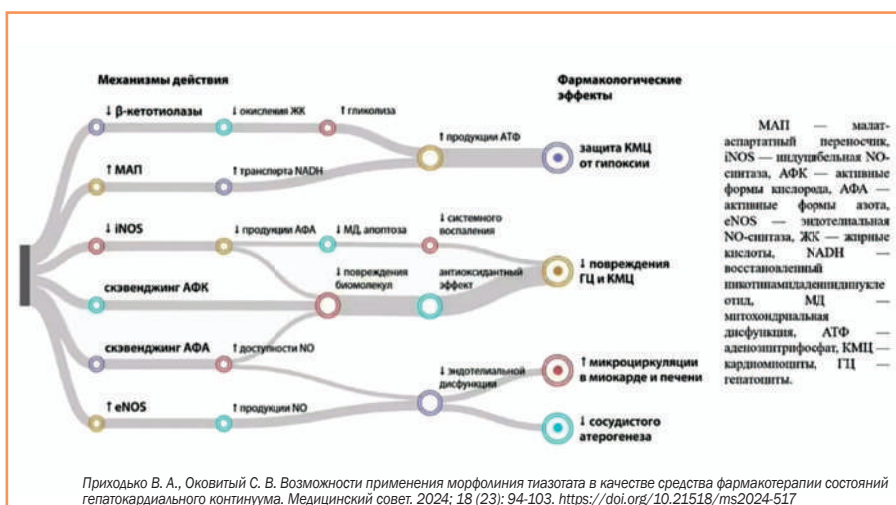


Рис. 1. Ключевые механизмы действия морфолиния тиазотата [3] / Key mechanisms of action of morpholinium thiazotate [3]

ный шунт в миокарде в острый период инфаркта миокарда (рис. 1).

Одной из особенностей механизма действия морфолина тиазотата является уменьшение выраженности гипоксического компонента при повреждении эндотелия. Это отличает морфолина тиазотат от статинов или препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

Интерес представляют данные клинических исследований, где доказана сопоставимая эффективность применения морфолина тиазотата в дозе 600 мг/сут при сравнении с эффективностью использования триметазидина в дозе 60 мг/сут в составе комплексной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса [4] (оцениваемые параметры: увеличение продолжительности выполняемой физической нагрузки при велоэргометрии, потребность в использовании нитроглицерина).

Говоря о коморбидности, нельзя не обратить внимание на программы ТРИГОН-1 и ТРИГОН-2 (Терапевтическая эффективность монотерапии препаратом Тиотриазолин® у пациентов с НАЖБП и сердечно-сосудистыми рисками — ТРИ Главных Объекта Наблюдения), оценивающие возможность использования препарата Тиотриазолин® у коморбидных пациентов, результаты по программе ТРИГОН-1 опубликованы (2020) [5].

Тиотриазолин® способен уменьшать повреждения клеток, вызванные оксидативным стрессом при различных типах лекарственных поражений печени (ЛПП), и применяется как для лечения, так и профилактики ЛПП [3].

Таким образом, для препарата Тиотриазолин® характерна множественность фармакологических эффектов, обусловленная способностью влиять на индукцию NO-синтазы и изменять соотношение между двумя ключевыми изоформами, что обеспечивает эндотелиопротективное действие, а также Тиотриазолин® проявляет антиоксидантное, антигипоксическое и мембраностабилизирующее действие. Это позволяет включать Тиотриазолин® в лечение как при поражении печени, так и при поражении миокарда.



Доклад «**НАЖБП у коморбидных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском**» представила **Елена Владимировна Винницкая, д.м.н., главный научный сотрудник отдела гепатологии ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ (Москва).**

НАЖБП — коморбидное состояние, ассоциированное с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и другими кардиометаболическими факторами риска. В настоящее время распространенность НАЖБП в мире достигает 38%, к 2035 году она увеличится еще на 23-24%. Кроме того, заболеваемость НАЖБП резко помолодела, наибольшее число новых случаев в 2021 году приходится на пациентов в возрасте 20-24 лет.

Патогенетическая подоплека коморбидности НАЖБП заключается в том, что основные патогенетические процессы при этом заболевании являются общими для всех органов и тканей. Это инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление и гипергаммониемия.

Взаимосвязь НАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) установлена во множестве исследований. НАЖБП, особенно при тяжелом течении, ассоциируется со значимым риском развития сердечно-сосудистых осложнений [6]. В метаанализе по НАЖБП и ССЗ, включавшем 12 млн пациентов, было показано, что метаболически ассоциированная жировая болезнь печени ассоциируется с общей смертностью от ССЗ, инсультов, повышенным риском сердечной недостаточности, обструктивного апноэ и злокачественных новообразований [7].

Что представляет собой современная терапия при НАЖБП? Это комплексная терапия, ориентирующаяся на стадию болезни, ее особенности. А именно, имеет ли место стеатоз и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), развился ли цирроз печени, при этом необходим учет коморбидного фона (НАЖБП + ССЗ, стабильная ИБС/постинфарктный кардиосклероз). Базовая терапия прежде всего предусматривает модификацию образа жизни: диету и снижение веса пациента на 7-10%.

Какие существуют препараты с хорошо доказанным антиоксидативным

действием? Прежде всего витамин Е, но он не подходит пациентам с ИБС, сердечной недостаточностью и перенесшим инсульт. Его назначают только при морфологически подтвержденном (биопсия) НАСГ, отсутствии СД 2-го типа, ССЗ, ИБС и инсульта в анамнезе, отсутствии цирроза печени, под контролем биохимического анализа крови и УЗИ каждые 3-6 месяцев. Препарат неэффективен при простом стеатозе (без гепатита), требует модификации образа жизни, повышает риск сосудистых осложнений.

Другим препаратом, на который возлагаются большие надежды, является пиоглитазон. Он применяется при НАСГ в сочетании с СД 2-го типа, при неалкогольном стеатогепатите без диабета при выраженной инсулинорезистентности с подтвержденным фиброзом печени (биопсия, эластометрия) степени F2-F3. Противопоказаниями являются хроническая сердечная недостаточность III-IV класса по NYHA, другие, кроме НАСГ, заболевания печени, рак мочевого пузыря в анамнезе, тяжелая почечная недостаточность. Во время лечения каждые 3 мес необходим контроль аланинаминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы (АЛТ/АСТ), веса пациента и отсутствия отеков. У препарата есть побочные эффекты: задержка жидкости, увеличение массы тела, риск развития сердечной недостаточности и переломов костей. При ССЗ этот препарат тоже не рекомендован.

Есть и новая группа препаратов — тиразопептиды. Они предназначены для таргетной терапии НАСГ и представляют собой селективные агонисты рецепторов к тиреоидным гормонам бета-типа (THR-β) в печени. Активация рецепторов THR-β приводит к ускоренному метаболизму жиров в ткани печени, снижению липотоксичности, уменьшению воспаления и фиброза. Это этиопатогенетическое лечение, направленное на ключевое звено патогенеза НАСГ, впервые в мире одобренное специально для лечения НАСГ с фиброзом печени F2-F3. Однако и этот класс препаратов имеет ограничения в применении при ССЗ: с осторожностью при контролируемой ИБС, после аортокоронарного шунтирования, при артериальной гипертензии. Особого контроля требует применение при хронической сердечной недо-

статочности III-IV класса по NYHA, фибрилляции предсердий в условиях использования антикоагулянтов, а также при нестабильной стенокардии.

В последнее время у данной группы пациентов применяется бициклол. Однако препарат противопоказан при аутоиммунном гепатите, гепатоцеллюлярной карциноме, суб- и декомпенсированном циррозе печени (классы В и С по шкале Чайлда-Пью), применим с осторожностью при гастрите, холецистите, панкреатите — необходим контроль показателей печени. Применение бициклола при сердечно-сосудистой патологии не изучалось и не практикуется, так как его фармакологический профиль не нацелен на ключевые звенья сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, возможности лекарственного выбора ограничены, отметила Е. В. Винницкая. В то же время есть препарат, который имеет основные показания к применению как в кардиологии, так и в гепатологии, — это Тиотриазолин® (морфолина тиазотат). Механизм действия включает ряд эффектов: антиоксидантный (прямое связывание свободных радикалов), мембраностабилизирующий (укрепление мембран кардиомиоцитов и гепатоцитов, повышение их устойчивости к повреждению), антигипоксанта, противовоспалительный и регенеративный. Основными показаниями к применению в кардиологии являются комплексная терапия ИБС и нестабильной стенокардии, восстановление после инфаркта миокарда, лечение кардиомиопатии. В гепатологии показания к применению включают ЛПП, НАЖБП, НАСГ, хронические гепатиты, цирроз печени.

Докладчик привела результаты двух наблюдательных исследований в МКНЦ им. А. С. Логинова, в которых Тиотриазолин® использовали в лечении НАСГ. Первое исследование в 2016 году включало 30 человек, в нем изучалась эффективность препарата Тиотриазолин® как гепатопротектора. Первые пять дней препарат назначался внутривенно капельно в дозе 100 мг, и уже после первого курса лечения пациенты отмечали улучшение общего самочувствия — общего состояния и настроения. После второго курса

(по 200 мг 3 раза в сутки, курс 14 дней) были проведены анализ биохимических показателей (маркеры цитолитического синдрома, холестатического синдрома, гепатодепрессии, иммунного воспаления) и липидного профиля, а также УЗИ и фиброэластометрия печени. Результаты показали значительное улучшение, а также было отмечено снижение астении и апатии.

В 2018 году это исследование было повторено на 60 пациентах по той же схеме, с целью изучения эффективно-

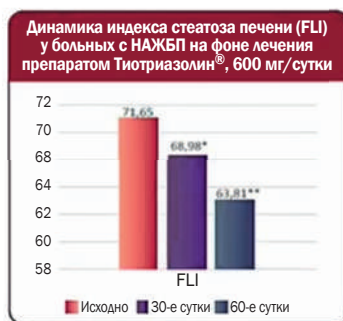
сти и безопасности применения препарата Тиотриазолин® у коморбидных больных с НАЖБП. В группу вошли как пациенты с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени без сопутствующих заболеваний, так и пациенты с ИБС, стенокардией напряжения, атеросклеротическим кардиосклерозом, СД и ожирением. Исследование также продемонстрировало положительную динамику по всем показателям, включая оценку по качеству жизни [8]. Нежелательных явлений

На фоне монотерапии препаратом Тиотриазолин®:

- получено достоверное снижение ферментов цитолиза, холестаза, общего билирубина и индекса стеатоза печени (FLI);
- отмечена положительная динамика клинических проявлений и достоверное снижение интенсивности болевого, диспептического и астенического синдромов.

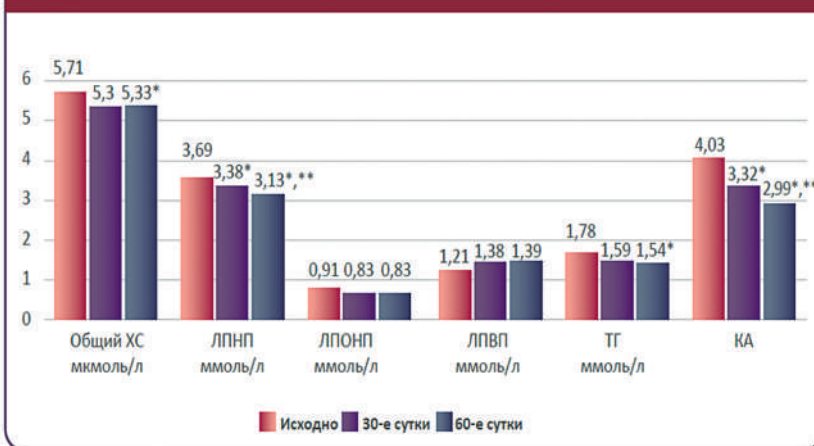


Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения; ** — $p < 0,05$ по сравнению с данными на 30-е сутки лечения



Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения; ** — $p < 0,05$ по сравнению с данными на 30-е сутки лечения

Динамика показателей липидного спектра у больных с неалкогольным стеатогепатозом на фоне лечения препаратом Тиотриазолин®, мг/сутки



Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения; ** — $p < 0,05$ по сравнению с данными на 30-е сутки лечения

Отмечено улучшение липидного профиля за счет достоверного снижения общего ХС, ЛПНП и ТГ, снижение коэффициента атерогенности (КА), индекса стеатоза печени (FLI), уменьшение длины комплекса QT и толщины комплекса интима-медиа.

Рис. 2. Результаты монотерапии препаратом Тиотриазолин® у пациентов с НАЖБП и сердечно-сосудистыми рисками [предоставлено докладчиком] / Results of Thiotriazoline® monotherapy in patients with NAFLD and cardiovascular risks [provided by the speaker]

при приеме препарата Тиотриазолин® у больных не наблюдалось.

Е. В. Винницкая более подробно осветила исследование ТРИГОН, которое включало 30 пациентов. В ходе исследования пациенты получали в течение 60 дней Тиотриазолин® перорально по 200 мг 3 раза в сутки [5]. Оценивались динамика клинической симптоматики и качество жизни, влияние терапии на биохимические характеристики ткани печени, характер влияния на предикторы ССЗ, изучалась взаимосвязь между клинко-биохимическими параметрами и предикторами ССЗ. Были проведены оценка индекса стеатоза печени (FLI), комплекса QT, толщины комплекса «интима-медиа», толщины эпикардального жира, показателей ремоделирования миокарда.

По итогам исследования получены отчетливо положительные результаты монотерапии препаратом Тиотриазолин® — достоверное уменьшение длины комплекса QT и толщины комплекса «интима-медиа». Отмечено достоверное положительное воздействие на клинические и биохимические показатели — улучшение липидного профиля за счет снижения уровней общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, снижение коэффициента атерогенности. Установлены достоверное снижение уровней ферментов цитолиза, холестаза, общего билирубина и индекса FLI, положительная динамика клинических проявлений и достоверное снижение интенсивности болевого, диспептического и астенического синдромов (рис. 2). Метацетиновый тест также указывал на улучшение функции печени.

В итоге, исходя из зарегистрированных двойных показаний, Тиотриазолин® можно рассматривать как препарат выбора для комплексного лечения пациентов с сочетанной НАЖБП и стабильными формами ИБС, например, стабильной стенокардией, постинфарктным кардиосклерозом. Тиотриазолин® может играть роль вспомогательного агента, воздействующего на общие метаболические пути, особенно когда окислительный стресс рассматривается как ключевой фактор.

Лечение НАЖБП сложное и многофакторное, сделала вывод Е. В. Вин-



Рис. 3. Препараты для лечения и профилактики ЛПП [предоставлено докладчиком] / Drugs for the treatment and prevention of drug liver damage [provided by the speaker]

ницкая. Задача терапии — остановить прогрессирование стеатоза к НАСГ и снизить бремя ССЗ. Результаты исследований подтверждают антиоксидантные свойства молекулы морфолиния тиазотата, приводящие к снижению цитолиза и холестаза.



Завершил симпозиум доклад от группы авторов «Новые клинические рекомендации "Лекарственные поражения печени"», который представила **Василиса Романовна Гречишникова, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета, Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В. Х. Василенко Сеченовского университета (Москва).**

В докладе была представлена новая версия клинических рекомендаций 2025 г. ЛПП — это повреждения печени, которые вызваны любым лекарственным средством, а также любым препаратом биологического происхождения, фитопродуктом, диетическими и биологически активными добавками. В последние годы ЛПП встречаются все чаще.

Путь от дебюта заболевания до назначения лечения достаточно продолжи-

тельный, поскольку ЛПП — это диагноз исключения. На первом этапе важно собрать подробный анамнез пациента, оценить клиническую картину, определить факторы риска развития лекарственных поражений. На втором этапе выполняются анализы крови, УЗИ органов брюшной полости, скрининговые исследования для исключения других возможных заболеваний. На третьем этапе накопленные данные помогают рассчитать коэффициент R (соотношение кратности повышения АЛТ к кратности повышения уровня щелочной фосфатазы) и оценить вероятность развития ЛПП у пациента при помощи шкалы RUCAM. Могут помочь и базы данных, такие как, например, LiverTox, где содержится информация по конкретным препаратам и типам лекарственных поражений. На четвертом этапе проводится дифференциальная диагностика, третий и четвертый этапы во многом перекликаются друг с другом. Пятый шаг — определение фенотипа ЛПП. На основании фенотипа ЛПП определяют диагностическую тактику, оценивают причинно-следственные связи, параллельно стараются оценить тяжесть прогноза для пациента (шестой этап). Седьмым этапом становится лечение ЛПП — тут важно контролировать терапию, ее эффективность.

При лечении пациентов с ЛПП началом служит отмена подозреваемого пре-

парата. Если это БАД и фитопрепараты, то их отменяют навсегда, не обсуждая повторное назначение. Если это лекарственные средства, жизненно необходимые пациенту, и альтернатива отсутствует, что может быть актуально для пациентов в онкологической практике, то возможна не только отмена препарата, но и редукция дозы и повторное назначение, здесь тактика более вариативна. Если это противоопухолевые препараты, то решение по отмене зависит от рекомендаций в инструкции по применению к препарату или в клинических рекомендациях по соответствующим нозологиям. При II степени гепатотоксичности можно временно прекратить лечение, дождаться улучшения клинико-лабораторной картины, а затем вернуться к применению препарата. При степени гепатотоксичности III-IV помимо отмены препарата нужно подключать применение лекарств, таких как глюкокортикостероиды.

Препараты для лечения и профилактики ЛПП в тексте новых клинических

рекомендаций 2025 года разделены на две группы.

Первая группа — это антидоты (ацетилцистеин, левокарнитин), вторая группа — препараты, которые могут помочь в зависимости от лабораторного или клинического типа ЛПП (рис. 3). В число этих препаратов в клинические рекомендации этого года вошел и морфолиния тиазотат.

Чем может нам помочь морфолиния тиазотат? Препарат препятствует повреждению гепатоцитов и кардиомиоцитов, улучшает микроциркуляцию в миокарде и печени, уменьшает сосудистый атерогенез. Это препарат, который на патогенетическом уровне влияет на оксидативный и нитрозативный стрессы, являющиеся главными виновниками ЛПП, в частности, в онкологической практике, например, доксорубицин-ассоциированного ЛПП.

Подтверждения можно найти в двух клинических исследованиях. Первое исследование 2023 года было кардио-

логическим, на 50 пациентах с неходжкинскими лимфомами [9]. Больных разделили на две группы, одна получала, помимо стандартной химиотерапии, еще и Тиотриазолин® в дозе 600 мг/сут. Помимо положительного влияния препарата на функцию и лабораторные маркеры состояния миокарда, было обнаружено, что Тиотриазолин® позволял снизить уровень АЛТ и АСТ у пациентов, получающих достаточно агрессивную терапию. В другом исследовании 2013 года [10] Тиотриазолин® применялся в сравнении с другими гепатотропными препаратами у пациентов, получавших терапию против туберкулеза. В дополнение к основному лечению 25 пациентов принимали Тиотриазолин® сначала внутривенно на протяжении 5 дней, затем перорально в дозе 800 мг/сут, а 23 пациента получали другие гепатотропные препараты. У пациентов, получавших Тиотриазолин®, помимо более позитивной, чем по второй группе, лабораторной картины (более быстрого

снижения уровня билирубина и трансаминаз), наблюдалось и более быстрое купирование негативных симптомов, связанных с проведением основного лечения. Отмечалось уменьшение астенического, диспепсического синдрома, и, что немаловажно, пациенты субъективно хорошо переносили эту терапию.

В. Р. Гречишникова закончила выступление анонсом мобильного приложения НераTool, которое было разработано при участии Российского общества по изучению печени. В ближайшем будущем в приложение будут включены шкалы и калькуляторы, которые используются для оценки состояния пациентов, у которых наблюдается ЛПП. **ЛВ**

Литература/References

1. Belenichev I., et al. Possibility of Using NO Modulators for Pharmacocorrection of Endothelial Dysfunction After Prenatal Hypoxia. *Pharmaceuticals* (Basel). 2025; 18 (1): 106. DOI: 10.3390/ph18010106.
2. Popazova O., et al. Cardioprotective Activity of Pharmacological Agents Affecting NO Production and Bioavailability in the Early Postnatal Period after Intrauterine Hypoxia in Rats. *Biomedicines*. 2023; 11 (10): 2854. DOI: 10.3390/biomedicines11102854.
3. Приходько В. А., Оковитый С. В. Возможности применения морфолина тиазотата в качестве средства фармакотерапии состояний гепатокардиального континуума. *Медицинский совет*. 2024; 18 (23): 94-103. <https://doi.org/10.21518/ms2024-517>.
Prihodko V. A., Okovity S. V. Possibilities of using morpholinium thiazotate as a means of pharmacotherapy for conditions of the hepatocardial continuum. *Meditsinskii Sovet*. 2024; 18 (23): 94-103. <https://doi.org/10.21518/ms2024-517>. (In Russ.)
4. Кадин Д. В., Чумак Б. А., Филиппов А. Е., Шустов С. Б. Тиотриазолин в комплексной терапии стабильной стенокардии напряжения II-III функционального класса. *Кардиология*. 2015. 55 (8): 26-29. DOI: 10.18565/cardio.2015.8.26-29.
5. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Симаненков В. И., Гриневиц В. Б., Успенский Ю. П., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Лутаенко Е. А., Кравчук Ю. А., Бакулова Е. В. Возможности политропной терапии тиотриазолином у пациентов с неалкогольным стеатогепатозом и сердечно-сосудистыми факторами риска. Результаты наблюдательной программы «ТРИГОН-1». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 8: 10-18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-10-18.
Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Simanenkova V. I., Grinevich V. B., Uspensky Y. P., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Lutayenko E. A., Kravchuk Y. A., Bakulova E. V. Possibilities of polytropic therapy with thiotriazoline in patients with non-alcoholic steatohepatitis and cardiovascular risk factors. Results of the observational program "TRIGON-1". *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2020; 8: 10-18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-180-8-10-18. (In Russ.)
6. Tagher G., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016; 65 (3): 589-600. DOI:10.1016/j.jhep.2016.05.013.
7. Quek J., et al. Metabolic Associated Fatty Liver Disease Increases the Risk of Systemic Complications and Mortality. A Meta-Analysis and Systematic Review of 12 620 736 Individuals. *Endocr Pract*. 2022; 28 (7): 667-672. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.016>.
8. 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; 3 (32): 20-24.
Polukhina A. V., Vinnitskaya E. V., Bordin D. S., Sandler Yu. G. Non-alcoholic fatty liver disease in comorbid patients: experience of therapy with Thiotriazoline. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2018; 3 (32): 20-24. (In Russ.)
9. Кольцов А. В., Тыренко В. В. Кардиопротективное действие тиотриазолина у онкологических пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28 (1): 5304. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5304>.
Kol'tsov A. V., Tyrenko V. V. Cardioprotective effect of thiotriazoline in cancer patients. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal*. 2023; 28 (1): 5304. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5304>. (In Russ.)
10. Шовкун Л. А., Кампос Е. Д., Романцева Н. Э. Гепатопротекторные и антиоксидантные эффекты тиотриазолина при лечении больных с туберкулезом легких. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2013; 2: 73-79.
Shovkun L. A., Campos E. D., Romantseva N. E. Hepatoprotective and antioxidant effects of thiotriazoline in the treatment of patients with pulmonary tuberculosis. *Zhurnal Fundamental'noi Meditsiny i Biologii*. 2013; 2: 73-79. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Чиркова Марина Витальевна, редактор журнала «Лечащий Врач»; Россия, 123056, Москва, а/я 82; mar@osp.ru

Information about the author:

Marina V. Chirkova, editor of *The Lechaschy Vrach journal*; a/z 82 Moscow, 123056, Russia; mar@osp.ru

Поступила/Received 10.12.2025

Поступила после рецензирования/Revised 23.12.2025

Принята в печать/Accepted 25.12.2025

Клинические особенности индуцированного хламидиями урогенного реактивного артрита у мужчин

М. С. Петрова¹✉Ю. В. Молочкова²В. А. Молочков³А. Г. Куприянова⁴

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, marina.s.petrova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1789-2311>

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, yulia.molochkova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, vmolochkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3388-9224>

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, annak2003@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1096-5717>

Резюме

Введение. Индуцированный хламидиями урогенный реактивный артрит представляет собой сложную междисциплинарную проблему, так как его клинические проявления характеризуются сочетанным поражением урогенитального тракта, суставов, кожи, слизистых оболочек и других органов. Несмотря на принадлежность данной патологии к группе спондилоартритов, ведущая роль в ее первичной диагностике и ведении пациентов принадлежит дерматовенерологу. Полиморфизм и неодновременность манифестации симптомов, наряду с частым субклиническим течением урогенитального воспаления, обуславливают существенные трудности своевременной диагностики и зачастую приводят к хронизации процесса.

Цель работы. Изучить и систематизировать клинические особенности хламидийного урогенного реактивного артрита у мужчин, проживающих в Московской области, а также оценить диагностическую значимость иммуноморфологического исследования интактной кожи методом прямой иммунофлуоресценции при данном заболевании.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 65 мужчин с верифицированным диагнозом индуцированного хламидиями урогенного реактивного артрита, госпитализированных в отделение дерматовенерологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включавшее выявление хламидийной инфекции, оценку суставного синдрома, уретроскопию, исследование секрета предстательной железы, дерматологический осмотр, иммуноморфологическое исследование биоптатов интактной кожи.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 30 [24; 39] лет, средняя длительность заболевания до госпитализации — 12 [6; 24] месяцев, при этом лишь 6,2% больных были госпитализированы в первые 3 месяца болезни. У всех пациентов (100%) диагностировано сочетание артрита и хронического уретропростатита хламидийной этиологии, причем в 30,8% случаев урогенитальное воспаление протекало бессимптомно. Поражение глаз было выявлено у 44 (67,7%), дерматологические поражения (кожи и/или слизистых) — у 60% пациентов, среди которых доминировали цирциарный/ксеротический баланит (46,2%) и псориазиформные высыпания (27,7%). Классическая триада симптомов (уретрит, артрит и поражение глаз) диагностирована у 30,8% пациентов, тетрада (с включением дерматологической патологии) — у 36,9%. Аксиальные поражения (преимущественно сакроилеит) обнаружены у 69,2% больных. При иммунофлуоресцентном исследовании в 95,3% случаев в сетчатом слое дермы видимо здоровой кожи выявлены диффузные депозиты IgG.

Заключение. Для хронического урогенитального реактивного артрита характерен выраженный клинический полиморфизм. Его облигатными (хотя часто малосимптомными) проявлениями являются поражение урогенитального тракта и суставной синдром, что обуславливает необходимость проведения обязательного обследования на хламидийную инфекцию всех мужчин с асимметричным артритом. Дерматологические симптомы, не являясь патогномичными, наблюдаются более чем у половины пациентов и обладают рядом характерных особенностей. Включение в диагностический алгоритм имму-

номорфологического исследования (метод прямой иммунофлюоресценции), направленного на выявление депозитов IgG в сетчатом слое дермы, может служить дополнительным лабораторным маркером заболевания, отражающим системный иммуноопосредованный характер воспаления при данной патологии.

Ключевые слова: индуцированный хламидиями уrogenный реактивный артрит, болезнь Рейтера, реактивный артрит, прямая иммунофлюоресценция

Для цитирования: Петрова М. С., Молочкова Ю. В., Молочков В. А., Куприянова А. Г. Клинические особенности индуцированного хламидиями уrogenного реактивного артрита у мужчин. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 47-54. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.007>

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

Clinical features of chlamydia-induced urogenital reactive arthritis in male patients

Marina S. Petrova¹ ✉

Yuliya V. Molochkova²

Vladimir A. Molochkov³

Anna G. Kupriyanova⁴

¹ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirov, Moscow, Russia, marina.s.petrova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1789-2311>

² Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirov, Moscow, Russia, yulia.molochkova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9021-6494>

³ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirov, Moscow, Russia, vmolochkov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3388-9224>

⁴ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirov, Moscow, Russia, annak2003@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1096-5717>

Abstract

Background. Chlamydia-induced urogenic reactive arthritis (x/iUREA) is a complex interdisciplinary problem, as its clinical manifestations are characterized by a combined lesion of the urogenital tract, joints, skin, mucous membranes and other organs. Despite belonging to the group of spondylarthritides, the leading role in the primary diagnosis and management of patients belongs to the dermatovenereologist. Polymorphism and non-simultaneous manifestation of symptoms, along with the frequent subclinical course of urogenital inflammation, cause significant difficulties in timely diagnosis and often lead to the chronicization of the process.

Objective. To study and systematize the clinical features of x/iUREA in male patients living in the Moscow region, as well as to assess the diagnostic significance of immunomorphological examination of intact skin using direct immunofluorescence (DIF) in this disease.

Materials and methods. A prospective study was conducted on 65 men with a verified diagnosis of x/iUREA who were hospitalized in the Department of Dermatovenereology at the Moscow Regional Research Institute of Dermatology and Venereology. All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, which included detection of chlamydia infection, assessment of joint syndrome, urethroscopy, examination of prostate secretion, dermatological examination, and immunomorphological examination of intact skin biopsies.

Results. The average age of the patients was 30 [24; 39] years. The average duration of the disease before hospitalization was 12 [6; 24] months, and only 6.2% of patients were hospitalized in the first 3 months of the disease. All patients (100%) were diagnosed with a combination of arthritis and chronic urethroprostatitis of chlamydial etiology, and in 30.8% of cases, the urogenital inflammation was asymptomatic. Eye lesions were detected in 44 (67.7%) patients, and dermatological lesions (skin and/or mucous membranes) were detected in 60% of patients, with circinous/xerotic balanitis (46.2%) and psoriiform rashes (27.7%) being the most common. The classic triad of symptoms (urethritis-arthritis-eye damage) was diagnosed in 30.8% of patients, the tetrad (with inclusion of dermatological pathology) – in 36.9%. Axial lesions (mainly sacroiliitis) were found in 69.2% of patients. In an immunofluorescence study, diffuse deposits of IgG were detected in the reticular layer of the dermis of apparently healthy skin in 95.3% of cases.

Conclusion. Chronic urogenital reactive arthritis is characterized by pronounced clinical polymorphism. Its obligate, although often asymptomatic, manifestations include damage to the urogenital tract, as well as joint syndrome, which necessitates mandatory testing for chlamydia infection in all men with asymmetric arthritis. Although not pathognomonic, dermatological symptoms are observed in more than half of patients and have several distinctive features. The inclusion of an immunomorphological study (direct immunofluorescence method) in the diagnostic algorithm, aimed at detecting IgG deposits in the reticular layer of the dermis, can serve as an additional laboratory marker of the disease, reflecting the systemic immune-mediated nature of inflammation in this pathology.

Keywords: chlamydia-induced urogenital reactive arthritis, Reiter's disease, reactive arthritis, direct immunofluorescence

For citation: Petrova M. S., Molochkova Yu. V., Molochkov V. A., Kupriyanova A. G. Clinical features of chlamydia-induced urogenital reactive arthritis in male patients. Lechaschi Vrach. 2026; 1 (29): 47-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.007>

Conflict of interests. Not declared.

Индуцированный хламидиями урогенный реактивный артрит у мужчин (и/хУРеА, ранее — болезнь Рейтера) является наиболее частой формой реактивного артрита (РеА) — иммуновоспалительного системного заболевания, развивающегося после экстраартикулярной инфекции, чаще всего мочеполового или пищеварительного тракта [1–11]. По данным эпидемиологических исследований, и/хУРеА служит ведущей причиной острого артрита у сексуально активных мужчин моложе 40 лет [11, 12], в то время как женщины болеют значительно реже [11–14]. Учитывая полиморфный характер клинических проявлений и/хУРеА, затрагивающих мочеполовой тракт, опорно-двигательный аппарат, кожу и слизистые оболочки, а также органы зрения, сердечно-сосудистую и нервную системы, данное заболевание представляет собой сложную междисциплинарную проблему. Его диагностика и лечение требуют комплексного лечебно-диагностического подхода специалистов различного профиля, прежде всего дерматовенерологов, ревматологов и терапевтов, что обусловлено необходимостью комплексной оценки системного иммуновоспалительного процесса и персонализированного ведения пациента с учетом всех компонентов синдрома [13, 15].

Этиологическим триггером заболевания в подавляющем большинстве случаев выступает *Chlamydia trachomatis* (серовары D–K) [15–17]. Патогенез и/хУРеА связан с генетически детерминированным адаптивным иммунным ответом на патоген-ассоциированные бактериальные белки, такие как MOMP (Major Outer Membrane Protein — основной белок наружной мембраны хламидий) и липополисахарид *Chlamydia trachomatis* [18]. Ключевым механизмом считается феномен антигенной мимикрии между лигандами молекулы HLA-B27 и антигенами хламидий, что приводит к перекрестному иммунному ответу и аутоагрессии [11, 13]. Важную роль также играет формирование персистирующей формы инфекции, включая L-формы возбудителя, которые способствуют длительной антигенной стимуляции и хронизации воспалительного процесса [13, 18].

Заболевание развивается преимущественно у генетически предрасположенных лиц (носителей HLA-B27) и манифестирует как системный иммуновоспалительный процесс, инициированный урогенитальной инфекцией, но продолжающийся независимо от присутствия жизнеспособного возбудителя в первичном очаге [13, 19]. Классическая триада симптомов (уретрит, артрит, конъюнктивит) часто проявляется в неполном или стертом виде [13, 20]. Преобладание в клинической картине моносимптомных или стертых проявлений приводит к ошибочной или отсроченной диагностике с длительным многоэтапным обследованием у врачей разных специальностей и в конечном итоге способствует переходу заболевания в хроническую стадию с нарастанием тяжести проявлений [13, 15, 21].

Особую сложность представляет диагностика урогенитальной симптоматики у мужчин (хронический простатит), которая часто протекает малосимптомно или латентно [13]. При этом именно санация данного инфекционного очага составляет патогенетическую основу эффективного лечения. Не менее важны и дерматологические проявления, которые, с одной стороны, могут служить ценным диагностическим ключом, а с другой — требуют тщательной дифференци-

альной диагностики с другими дерматозами, прежде всего с псориазом [13, 21].

Целью данного исследования было изучить и систематизировать клинические особенности и/хУРеА у мужчин, проживающих в Московской области (МО), а также оценить диагностическую значимость иммуноморфологического исследования интактной кожи методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) при и/хУРеА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное одномоментное когортное исследование при участии 65 мужчин от 19 до 55 лет с установленным диагнозом и/хУРеА, госпитализированных в отделение дерматовенерологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского).

Диагноз верифицирован на основании модифицированных критериев IV Международного семинара по реактивному артриту (Берлин, 1999) [11, 21], которые включали:

1. Большие критерии

- Артрит (не менее двух признаков — асимметричный олигоартрит с поражением не более шести суставов, преимущественное вовлечение суставов нижних конечностей).
- Предшествующий уретрит (в течение восьми недель до развития артрита).

2. **Малый критерий** — лабораторное подтверждение урогенитальной хламидийной инфекции (*C. trachomatis*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в соскобе из уретры или секрете простаты либо обнаружение специфических антител.

Всем пациентам было проведено комплексное клинικο-лабораторное и инструментальное обследование по единому протоколу. Клиническое обследование заключалось в сборе детального анамнеза и оценке общего состояния, а ревматологический осмотр — в подсчете числа болезненных и припухших суставов, выявлении дактилитов и энтезитов, а также измерении объема бедер и голеней для выявления мышечной атрофии.

Дерматологический осмотр состоял в тщательной оценке кожных покровов, видимых слизистых оболочек полости рта и гениталий, ногтевых пластин; при наличии высыпаний дополнительно рассчитывался индекс поражения поверхности тела (BSA). Обследование органов мочеполовой системы предусматривало пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПЖ) с забором секрета для микроскопии и общего мазка из уретры, а также проведение сухой тотальной уретроскопии для оценки состояния слизистой уретры (цвет, сосудистый рисунок, инфильтрация, состояние лакун Морганьи и семенного бугорка) с последующей формулировкой топического диагноза.

Из инструментальных методов проводилась рентгенография таза в прямой проекции для оценки крестцово-подвздошных сочленений и тазобедренных суставов, при наличии показаний — рентгенография пораженных периферических суставов, а также электрокардиография, трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ на ультразвуковом сканере «Philips EPIQ 7» с использованием мультисекторного трансректального датчика «C10-Зес».

Лабораторные методы включали стандартные исследования (общий и биохимический анализы крови с определением С-реактивного белка и ревматоидного фактора, общий анализ мочи) и ПЦР-диагностику *C. trachomatis* в материале из уретры.

Кроме того, в каждом случае выполнялось иммуноморфологическое исследование: методом панч-биопсии (диаметр 5 мм) под местной анестезией забирали участок видимо здоровой кожи с неинсолируемой области (верхняя треть плеча). Полученный биоптат замораживали, готовили срезы и проводили ПИФ-реакцию с использованием меченых FITC поликлональных кроличьих антител к человеческим IgG, IgM, IgA, С3-компоненту комплемента и фибрину (DAKO, Дания).

Окрашенные препараты исследовали под люминесцентным микроскопом Leica DM 2500 (Германия), параллельный срез окрашивали гематоксилином и эозином для стандартного гистологического исследования. Для объективизации активности суставного процесса использовались ревматологические оценочные шкалы и индексы: BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) для оценки активности спондилита, DAS44 (Disease Activity Score 44) для оценки активности периферического артрита, а для оценки распространенности кожных высыпаний применялся индекс BSA.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.7.1 (Россия) и RStudio. Характер распределения количественных переменных оценивался с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные, несоответствующие нормальному распределению, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами (n, %). Для сравнения групп применялись непараметрические критерии (Манна – Уитни для независимых выборок, Уилкоксона для связанных). Связь между категориальными переменными оценивалась с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости устанавливался при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов

В исследование включены 65 мужчин, проживающих в МО. Возрастная характеристика группы представлена в табл. 1. Пик заболеваемости пришелся на возраст от 24

Таблица 1. **Общая характеристика наблюдаемой группы пациентов с и/хУРеА (n = 65) [таблица составлена авторами]** / General characteristics of the observed group of patients with x/uUREA (n = 65) [table compiled by the authors]

Параметр	Значение
Возраст, лет, Me [Q1; Q3] (min-max)	30 [24; 39] (19-55)
Длительность заболевания до госпитализации, мес, Me [Q1; Q3] (min-max)	12 [6; 24] (2-80)
Пациенты с давностью болезни ≤ 3 мес, n (%)	4 (6,2)
Пациенты с давностью болезни ≥ 7 мес, n (%)	47 (72,3)
Антибактериальная терапия в анамнезе, n (%)	50 (76,9)

до 39 лет. Средняя продолжительность заболевания на момент обращения составила 12 [6; 24] месяцев с минимальным значением 2 месяца и максимальным – 80 месяцев. У большинства отмечалась поздняя диагностика заболевания: лишь четверо (6,2%) были госпитализированы в первые 3 месяца от начала симптоматики, тогда как у 47 человек (72,3%) от дебюта до начала патогномоничной терапии прошло более 7 месяцев. В анамнезе 76,9% пациентов (n = 50) отмечались неоднократные курсы антибактериальной терапии по поводу уретрита.

У всех пациентов (100%) были диагностированы уретропростатит и артрит. Поражение глаз наблюдалось у 44 больных (67,7%), кожи и/или слизистых оболочек – у 39 (60%).

Таблица 2. **Структура клинического симптомокомплекса у пациентов с и/хУРеА (n = 65) [таблица составлена авторами]** / The structure of the clinical symptom complex in patients with x/uUREA (n = 65) [table compiled by the authors]

Клинический вариант	Число пациентов, n (%)
Тетрада (уретрит, артрит, поражение кожи и поражение глаз)	24 (36,9)
Триада классическая (уретрит, артрит и поражение глаз)	20 (30,8)
Триада с поражением кожи (уретрит, артрит и поражение кожи)	13 (20,0)
Неполная форма (только уретрит и артрит)	8 (12,3)
Всего	65 (100)

Таблица 3. **Частота поражения органов и систем при и/хУРеА (n = 65) [таблица составлена авторами]** / Frequency of organ and system damage in x/uUREA (n = 65) [table compiled by the authors]

Система/орган	Конкретное проявление	Число пациентов (n)	Частота (%)
Мочеполовая система	Уретрит	65	100
	Простатит	65	100
Костно-суставная система	Периферический артрит	65	100
	Аксиальные поражения (рентгенологические)	45	69,2
	Дактилит	18	27,7
	Энтезиты	38	58,5
Органы зрения	Конъюнктивит	40	61,5
	Увеит, иридоциклит	4	6,2
	Всего с офтальмопатологией	44	67,7
Кожа и слизистые оболочки	Поражение кожи	23	35,4
	Поражение слизистых оболочек	32	49,2
	Всего с дерматологической патологией	39	60,0
Дополнительные системные проявления	Потеря веса (≥ 2 кг)	26	40,0
	Субфебрилитет	33	50,8
	Кардиоваскулярные нарушения	54	83,1

Распределение пациентов по вариантам клинического симптомокомплекса представлено в табл. 2. Классическая триада «уретрит, артрит, поражение глаз» была зарегистрирована только у трети пациентов (30,8%). Наиболее частым вариантом оказалась полная тетрада симптомов (36,9%). Важно отметить, что у 8 пациентов (12,3%) заболевание манифестировало лишь двумя обязательными симптомами (неполная форма), что говорит о сложности диагностики и/хУРеА.

Детальная частота поражения различных органов и систем отражена в табл. 3.

Особенности поражения мочеполовой системы

Урогенитальные проявления были первым звеном в развитии синдрома у всех пациентов. При этом их клиническая выраженность варьировала. У 20 пациентов (30,8%) уретропростатит протекал бессимптомно и был выявлен лишь при целенаправленном обследовании. У остальных 45 пациентов (69,2%) отмечались эпизоды слабовыраженных субъективных расстройств: скудные слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры (9,2%), дизурия, парестезии в промежности (21,5%), различные формы эректильной дисфункции (30,8%).

Результаты уретроскопии продемонстрировали высокую частоту хронических воспалительных изменений: хронический тотальный уретрит диагностирован у 87,7% пациентов, катаральный колликулит — у 93,8%, литтреит и морганит — у 63,1%. Микроскопия секрета предстательной железы выявила лейкоцитоз (более 20 в поле зрения при увеличении $\times 400$) у 100% пациентов, что служило объективным подтверждением простатита. По данным пальпаторного и ультразвукового исследования структура простатита в данной группе была следующей: катаральная стадия — 38,5%, фолликулярная — 47,7%, паренхиматозная — 13,8%. *C. trachomatis* методом ПЦР была обнаружена в соскобе из уретры. В 49,2% случаев ($n = 32$) имела место микст-инфекция (хламидии в сочетании с другими урогенитальными патогенами — в 16% с одним и в 16% — с двумя возбудителями).

Дерматологические проявления

Поражения кожи, ногтей и слизистых оболочек наблюдались с высокой частотой, но не у всех пациентов. В табл. 4 представлены спектр и распространенность данных проявлений.

Баланит был самым частым дерматологическим поражением в наблюдаемой нами группе больных и/хУРеА. Цирцинарный вариант характеризовался образованием поверхностных эрозий на головке полового члена, окруженных четким приподнятым ободком, а ксеротический баланит проявлялся сухими, слегка инфильтрованными папулами или бляшками, покрытыми чешуйками, при этом оба варианта встречались одинаково часто (по 15 пациентов).

Псориазиформные высыпания клинически были неотличимы от элементов, характерных для вульгарного псориаза, и были представлены розово-красными папулами и бляшками с серебристым шелушением на поверхности. У 12 пациентов (30,8% больных с кожными поражениями) сыпь локализовалась в типичных для псориаза зонах, таких как разгибательные поверхности конечностей и волосистая часть головы, однако у того же числа больных высыпания располагались вблизи первичного очага инфекции — в аногенитальной области, на лобке и ягодицах, что может рассматриваться как проявление феномена *locus minoris resistentiae*.

Кератодермия наблюдалась относительно редко (9 случаев) и была представлена как классической ладонно-подошвенной формой в виде сливающихся гиперкератотических бляшек, напоминающих мозоли, так и более распространенными пустулезно-кератотическими высыпаниями. У двоих пациентов отмечались лишь ограниченные единичные кератодермические высыпания.

Площадь поражения кожных покровов в большинстве случаев была невелика: индекс BSA колебался от 0,3% до 11%, составляя в среднем $3,75 \pm 2,71\%$. Значения BSA, превышающие 7%, отмечались лишь у четырех пациентов, у которых заболевание протекало наиболее тяжело.

Таблица 4. Структура дерматологических проявлений у пациентов с и/хУРеА ($n = 65$) [таблица составлена авторами] / Structure of dermatological manifestations in patients with x/uUREA ($n = 65$) [table compiled by the authors]

Нозологическая форма/симптом	Число пациентов (n)	Частота среди всех пациентов (%)	Частота среди пациентов с дерматопатологией ($n = 39$, %)
1. Всего: дерматологическая патология	39	60,0	100
2. Поражение слизистых оболочек гениталий (баланит)	30	46,2	76,9
• Цирцинарный эрозивный баланит	15	23,1	38,5
• Ксеротический баланит	15	23,1	38,5
3. Псориазиформные высыпания	18	27,7	46,2
• Распространенные	8	12,3	20,5
• Ограниченные	10	15,4	25,6
4. Бленнорейная кератодермия	9	13,9	23,1
• Ладоней и подошв	5	7,7	12,8
• Распространенная	2	3,1	5,1
• Ограниченная	2	3,1	5,1
5. Эрозии слизистой полости рта	10	15,4	25,6
6. Поражение ногтевых пластин	12	18,5	30,7
• Онихопатия (дистрофия, подногтевой гиперкератоз)	7	10,8	17,9
• Паронихии	5	7,7	12,8

Особенности поражения опорно-двигательного аппарата

Периферический артрит отличался рядом характерных черт. В дебюте у 87,7% пациентов отмечался моно- или олигоартрит (2-4 сустава). С течением времени у 35,4% развился полиартрит, при этом наблюдался типичный симптом лестницы — восходящее асимметричное вовлечение суставов (например, левый голеностопный, затем правый коленный). Наиболее часто поражались коленные (78,5%) и голеностопные (66,2%) суставы. Дактилит (сосискообразная деформация пальца) был патогномоничным признаком, выявленным у 27,7% больных. Энтезиты, проявлявшиеся болью и болезненностью при пальпации в местах прикрепления сухожилий (пяточные бугры, ахилловы сухожилия), диагностированы у 58,5% пациентов.

Мышечная атрофия (уменьшение объема бедра или голени на 1,5-3 см) на стороне наиболее пораженного сустава развивалась в короткие сроки и была отмечена у 29,2% пациентов ($n = 19$), сочетаясь в большинстве случаев со значительной потерей веса (в среднем $4,40 \pm 2,84$ кг).

Рентгенография таза выявила признаки сакроилеита у 39 пациентов (60%), что демонстрирует принадлежность и/хУРеА к группе аксиальных спондилоартритов. Симфизит и поражение тазобедренных суставов встречались редко (по 3,1%). Активность заболевания по индексу BASDAI была высокой (> 4) у 43,1% пациентов, умеренной — у 26,2%. Индекс периферической активности артрита DAS44 соответствовал высокой степени (3-я степень) у 23,1%, умеренной (2-я степень) — у 43,1% больных.

Иммуноморфологическое исследование

Депозиты IgG были обнаружены у 64 из 65 пациентов (98,5%). Ключевым диагностическим признаком явилось диффузное отложение IgG в сетчатом слое дермы, которое наблюдалось у 62 пациентов (95,3% всей когорты). Интенсивность свечения оценивалась от 1+ до 3+. Гранулярные отложения IgG, а также депозиты IgM, IgA и C3-компонента комплемента выявлялись с меньшей частотой и не имели такой диагностической специфичности.

При стандартном гистологическом исследовании (окраска гематоксилином-эозином) у 15 пациентов (23,1%) с активным суставным синдромом и коротким анамнезом (до 7 месяцев) были обнаружены признаки лейкоцитокластического васкулита в сосочковом слое дермы.

Ассоциация с HLA-B27

Антиген гистосовместимости HLA-B27 был выявлен у 37 пациентов (56,9%). Его наличие значимо чаще ассоциировалось с полными клиническими формами заболевания (тетрадой и классической триадой) и развитием тяжелого поражения глаз (uveитом).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что и/хУРеА является мультисистемным заболеванием, клиническая картина которого не всегда соответствует классическому описанию. Полученные нами данные свидетельствуют о существенных проблемах в своевременной диагностике заболевания: от момента манифестации клинической симптоматики до верификации диагноза и начала патогенетической терапии в среднем проходит 12 месяцев. При этом 75% пациентов на предшествующих этапах медицинского

наблюдения получали неадекватную по спектру, дозе или продолжительности антибактериальную терапию. Эти данные согласуются с литературными источниками, указывающими на трудности в ранней и точной диагностике и/хУРеА в клинической практике, что определяет актуальность совершенствования диагностических алгоритмов для данной категории больных [6, 15, 17, 22].

Ключевое практическое значение исследования заключается в подтверждении обязательного вовлечения мочеполового тракта при и/хУРеА. У всех 65 пациентов был верифицирован хронический хламидийный уретропрокатит. Принципиально важным представляется тот факт, что в трети случаев данное поражение имело полностью бессимптомное течение. Данное обстоятельство имеет непосредственное диагностическое значение: отсутствие субъективных урогенитальных жалоб у пациента с артритом не позволяет исключить диагноз и/хУРеА. Напротив, оно диктует необходимость целенаправленного обследования, которое должно включать сбор анамнеза в отношении ранее перенесенных инфекций, передаваемых половым путем, взятие мазка из уретры для лабораторного исследования, а также пальцевое ректальное исследование ПЖ с микроскопией ее секрета [11, 13]. Проведенная в рамках исследования уретроскопия выявила высокую частоту хронического тотального уретрита (87,7%) и воспаления эндометриальных желез (литтреит, морганит), что объективизирует хронический характер процесса и объясняет сложности, возникающие при санации персистирующего инфекционного очага. Полученные данные определяют центральную роль дерматовенеролога в мультидисциплинарном подходе к диагностике и/хУРеА.

Частота дерматологических поражений (60%) в нашем исследовании оказалась выше, чем указывается в ряде классических руководств [11, 22], что, вероятно, связано с проведением осмотра дерматовенерологом каждого из пациентов. По данным настоящего исследования, к высокоспецифичным симптомам можно отнести цирциарный баланит, выявленный почти у половины всех пациентов. Его характерный вид (эрозии с четким валикообразным краем) являлся практически патогномоничным для группы реактивных артропатий [11, 13]. Хотя бленнорейная кератодермия встречалась реже (13,9%), она также является высокоспецифичным симптомом. При этом псориазиформные высыпания, отмеченные у 27,7% пациентов, представляют наибольшую диагностическую сложность, т. к. их клиническая и морфологическая картина неотличима от вульгарного псориаза [11, 13, 20]. Однако выявленная нами частая локализация высыпаний в аногенитальной области может быть связана с постоянной антигенной стимуляцией из первичного очага инфекции. Такая локализация сыпи в сочетании с бессимптомным простатитом должна насторожить дерматовенеролога в отношении возможного реактивного, а не идиопатического характера псориазиформных высыпаний у молодого мужчины, страдающего артритом.

При анализе характера суставной симптоматики у пациентов полученные нами данные полностью соответствовали характеристикам периферического артрита при серонегативных спондилоартритах: процесс был представлен асимметричными олигоартритами нижних конечностей, энтезо-

патиями, дактилитами [22–25]. Высокая частота аксиального поражения (сacroилеита у 60%) подтверждает, что и/хУРеА обоснованно входит в группу спондилоартритов и является не только реактивным воспалением суставов [26]. Быстрое развитие миодистрофии и значительная потеря веса, отмеченные у части пациентов, отражают интенсивность системного воспалительного ответа и катаболических процессов, что также характерно для активного течения спондилоартритов.

Значимым результатом данного исследования явилось обнаружение диффузных отложений IgG в сетчатом слое дермы клинически здоровой кожи у 95,3% пациентов. Этот феномен имеет важное патогенетическое и диагностическое значение. Он является прямым морфологическим свидетельством системного иммунокомплексного процесса при и/хУРеА. Вероятно, данные депозиты представляют собой циркулирующие иммунные комплексы (возможно, содержащие антигены хламидий или аутоантигены), фиксированные в микрососудистом русле дермы. Данный показатель может служить объективным лабораторно-морфологическим маркером, особенно ценным в сложных дифференциально-диагностических ситуациях, например, при необходимости проведения дифференциальной диагностики и/хУРеА и псориатического артрита, для которого подобная картина не характерна [13]. Обнаружение признаков лейкоцитокластического васкулита у части пациентов с недавним дебютом заболевания дополнительно указывает на роль иммунокомплексного повреждения сосудов в патогенезе ранних проявлений синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клиническая характеристика и/хУРеА у мужчин определяется обязательным, но часто бессимптомным или малосимптомным поражением урогенитального тракта в виде хронического уретропростатита. Данное обстоятельство обуславливает ведущую роль дерматовенеролога в диагностическом процессе. Дерматологические проявления, наблюдаемые у большинства пациентов, отличаются полиморфизмом — от высокоспецифичных форм (цирцинарный баланит) до высыпаний, клинически и морфологически имитирующих другие дерматозы (псориазиформные элементы), что требует их обязательной трактовки в структуре общего симптомокомплекса. Суставной синдром и/хУРеА соответствует критериям серонегативного спондилоартрита с характерным частым вовлечением аксиального скелета. Выявленные методом прямой иммунофлюоресценции депозиты IgG в дерме представляют собой объективный иммуноморфологический маркер, подтверждающий системный иммуноопосредованный характер воспаления. Полученные результаты демонстрируют необходимость разработки и внедрения стандартизированных междисциплинарных диагностических протоколов, предусматривающих активное участие дерматовенеролога уже на этапе первичного обследования пациентов с клиническими признаками, подозрительными на и/хУРеА. **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. Owlia M. B., Eley A. R. Is the role of Chlamydia trachomatis underestimated in patients with suspected reactive arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2010; 13 (1): 27–38.
2. Cheeti A., Chakraborty R. K., Ramphul K. Reactive Arthritis. 2023 Jan 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29763006.
3. Ding Y., Xue L. HLA-B27 negative reactive arthritis versus HLA-B27 positive reactive arthritis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101 (35): e30383. DOI: 10.1097/MD.00000000000030383. PMID: 36107557; PMCID: PMC9439772.
4. Taniguchi Y., Nishikawa H., Yoshida T., Terada Y., Tada K., Tamura N., Kobayashi S. Expanding the spectrum of reactive arthritis (ReA): classic ReA and infection-related arthritis including poststreptococcal ReA, Poncet's disease, and iBCG-induced ReA. *Rheumatol Int.* 2021; 41 (8): 1387–1398. DOI: 10.1007/s00296-021-04879-3. Epub 2021 May 1. PMID: 33939015.
5. Cheeti A., Chakraborty R. K., Ramphul K. Reactive Arthritis. 2022 Jun 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29763006.
6. Bentaleb I., Abdelghani K. B., Rostom S., Amine B., Laatar A., Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020; 7 (4): 124–132. DOI: 10.1007/s40588-020-00152-6. Epub 2020 Sep 26. PMID: 33014690; PMCID: PMC7519381.
7. Jubber A., Moorthy A. Reactive arthritis: a clinical review. *J R Coll Physicians Edinb.* 2021; 51 (3): 288–297. DOI: 10.4997/JRCPE.2021.319. PMID: 34528623.
8. Märker-Hermann E. Reaktive Arthritis — eine vergessene Erkrankung? [Reactive arthritis — a disease almost forgotten?]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2020; 145 (24): 1786–1790. German. DOI: 10.1055/a-1036-9359. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33254255.
9. Klonowski A., Schwarting A. Infektgetriggerte Arthralgien und Arthritiden: wie behandeln? [Infection-triggered arthralgia and arthritis]. *MMW Fortschr Med.* 2020; 162 (2): 39–42. German. DOI: 10.1007/s15006-020-0104-9. PMID: 32016764.
10. Dubey D., Kumar S., Rawat A., Guleria A., Kumari R., Ahmed S., Singh R., Misra R., Kumar D. NMR-Based Metabolomics Revealed the Underlying Inflammatory Pathology in Reactive Arthritis Synovial Joints. *J Proteome Res.* 2021; 20 (11): 5088–5102. DOI: 10.1021/acs.jproteome.1c00620. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34661415.
11. Бадюкин В. В. Реактивные артриты. Урогенитальные и постэнтероколитические. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 280 с. ISBN 978-5-00030-988-9. Badokin V. V. Reactive Arthritis. Urogenital and Post-Enterocolitic. M.: MEDpress-inform, 2021. 280 p. ISBN 978-5-00030-988-9. (In Russ.)
12. Filardo S., Di Pietro M., Diaco F., Sessa R. In Vitro Modelling of Chlamydia trachomatis Infection in the Etiopathogenesis of Male Infertility and Reactive Arthritis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: 840802. DOI: 10.3389/fcimb.2022.840802. PMID: 35174109; PMCID: PMC8841781.
13. Молочков В. А., Палеев Ф. Н., Молочков А. В. и др. Урогенитальный реактивный артрит. М.: Издательство БИНОМ, 2014. 128 с. ISBN 978-5-9518-0560-7. Molochnikov V. A., Paleev F. N., Molochnikov A. V., et al. Urogenital Reactive Arthritis. M.: BINOM Publisher, 2014. 128 p. ISBN 978-5-9518-0560-7. (In Russ.)
14. Schempp C. M., Schauer F., Huhn C. K., Venhoff N., Finzel S. Skin inflammation associated with arthritis, synovitis and enthesitis. Part 2: rheumatoid arthritis,

- reactive arthritis, Reiter's syndrome, Lyme borreliosis, dermatomyositis and lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17 (2): 167-181. DOI: 10.1111/ddg.13761. PMID: 30762968.
15. Cheeti A., Chakraborty R. K., Ramphul K. Reactive Arthritis. 2023 Jan 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29763006.
 16. Santoyo-Martín N., Valverde-Gómez R. M., Arenas-García A., Carbonell-Gimeno L., Delgado-Casado J. A. Pápulas eritemato-violáceas y dolor articular: síntomas de artritis reactiva por Chlamydia trachomatis. (Erythematous-violaceous papules and joint pain: Symptoms of Chlamydia trachomatis' reactive arthritis.) *Medicina de Familia.* 2022; 6 (48): e44-e46. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.03.009>.
 17. Bentaleb I., Abdelghani K. B., Rostom S., Amine B., Laatar A., Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020; 7 (4): 124-132. DOI: 10.1007/s40588-020-00152-6. Epub 2020 Sep 26. PMID: 33014690; PMCID: PMC7519381.
 18. Denison H. J., Curtis E. M., Clynes M. A., Bromhead C., Dennison E. M., Grainger R. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol.* 2016; 35 (11): 2639-2648. DOI: 10.1007/s10067-016-3364-0. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27480977; PMCID: PMC5065716.
 19. Zeidler H., Hudson A. P. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr Rheumatol Rep.* 2021; 23 (7): 53. DOI: 10.1007/s11926-021-01018-6. PMID: 34196842; PMCID: PMC8247622.
 20. Viswanath V., Vishwanath T., Joshi P., Lawate P., Azhar S. Sustained cutaneous remission with adalimumab in reactive arthritis: A case series. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (6): e13965. DOI: 10.1111/dth.13965. Epub 2020 Jul 26. PMID: 32621643.
 21. Bentaleb I., Abdelghani K. B., Rostom S., Amine B., Laatar A., Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020; 7 (4): 124-132. DOI: 10.1007/s40588-020-00152-6. Epub 2020 Sep 26. PMID: 33014690; PMCID: PMC7519381.
 22. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е. Д. Насонова, В. А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с. ISBN 978-5-9704-1650-1. Rheumatology: National Guide. Ed. by E. L. Nasonov, V. A. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2010. 720 p. ISBN 978-5-9704-1650-1. (In Russ.)
 23. Buchanan W. W., Kean W. F., Rainsford K. D., Kean C. A. Reactive arthritis: the convoluted history of Reiter's disease. *Inflammopharmacology.* 2024; 32 (1): 93-99. DOI: 10.1007/s10787-023-01336-4. Epub 2023 Oct 7. PMID: 37805646.
 24. Braun J., Kingsley G., van der Heijde D., Sieper J. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999. *J Rheumatol.* 2000; 27 (9): 2185-2192.
 25. Bentaleb I., Abdelghani K. B., Rostom S., Amine B., Laatar A., Bahiri R. Reactive Arthritis: Update. *Curr Clin Microbiol Rep.* 2020; 7 (4): 124-132. DOI: 10.1007/s40588-020-00152-6.
 26. Беседовская Н. А., Загребнева А. И. Дебют аксиального спондилита на фоне синдрома Рейтера (клинический случай). РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 2 (5): 43-45. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): http://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Debyut_aksialnogo_spondilita_na_fone_sindroma_Reytera_klinicheskii_sluchay/#ixzz7iHPB8Tcm. Besedovskaya N. A., Zagrebneva A. I. Onset of axial spondylitis on the background of Reiter's syndrome (a clinical case). *RMZh. Medical Review.* 2018; 2 (5): 43-45. The original article was published on the website RMJ (Russian Medical Journal): http://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Debyut_aksialnogo_spondilita_na_fone_sindroma_Reytera_klinicheskii_sluchay/#ixzz7iHPB8Tcm. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
Петрова Марина Сергеевна, научный сотрудник отделения дерматовенерологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; marina.s.petrova@gmail.com
Молочкова Юлия Владимировна, д.м.н., руководитель отделения дерматовенерологии, доцент кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; yulia.molochkova@yandex.ru
Молочков Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения дерматовенерологии, профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; vmolochkov@yandex.ru
Куприянова Анна Геннадьевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения морфологической диагностики отдела онкологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; annak2003@bk.ru
- Information about the authors:**
Marina S. Petrova, Researcher of the Department of Dermatovenereology, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; marina.s.petrova@gmail.com
Yuliya V. Molochkova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Dermatovenereology; Associate Professor of the Dermatovenereology and Dermatooncology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; yulia.molochkova@yandex.ru
Vladimir A. Molochkov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Dermatovenereology, Professor of the Dermatovenereology and Dermatooncology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; vmolochkov@yandex.ru
Anna G. Kupriyanova, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Morphological Diagnostics of the Oncology Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky; 61/2 Schepkina str., Moscow, 129110, Russia; annak2003@bk.ru
- Поступила/Received 05.11.2025**
Поступила после рецензирования/Revised 15.12.2025
Принята в печать/Accepted 18.12.2025

Об эффективности и безопасности парафармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтервенционной наблюдательной программы

Т. Б. Минасов¹И. В. Сарвилина² ✉О. А. Громова³

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия, m004@ya.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-1916-3830>

² Медицинский центр «Новомедицина», Ростов-на-Дону, Россия, isarvilina@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

³ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва, Россия, unesco.gromova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>

Резюме

Введение. Современным направлением научных исследований является поиск методов лечения и вспомогательной поддержки пациентов с остеоартритом с улучшенным профилем безопасности и переносимости, среди которых интерес представляют парафармацевтики с хондропротекторным действием.

Цель работы. Оценка эффективности и безопасности применения парафармацевтика Хондрогард Квадро у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии по Келлгрону – Лоуренсу (Kellgren – Lawtence) и функциональной недостаточностью суставов 1-2 степени.

Материалы и методы. В неинтервенционную наблюдательную программу включено 47 пациентов (14 мужчин и 33 женщины в возрасте 59-74 года) с остеоартритом коленного сустава II-III стадии по Келлгрону – Лоуренсу и функциональной недостаточностью 1-2 степени. В контрольную группу вошли 15, в основную группу – 32 пациента, получавшие стандартную терапию по поводу остеоартрита коленного сустава (нестероидные противовоспалительные препараты) курсами до 10 дней. Пациенты основной группы парафармацевтик с хондропротективным действием Хондрогард Квадро – по 2 таблетки 2 раза в день во время еды утром и днем в течение одного месяца после приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Выполнены оценка динамики боли по визуально-аналоговой шкале, тяжести остеоартрита по индексу Лекена, качества жизни по опроснику SF-36 до и после терапии, глобальная оценка эффективности терапии врачом и пациентом по пятибалльной шкале Ликерта. Выполнено рентгенологическое исследование коленного сустава. Представлена динамика содержания С-реактивного белка, фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6, N-концевого пропептида коллагена IIα, N-остеокальцина, олигомерного матричного белка хряща, 25(OH)D₃, витамина K₂ в крови, uCTX-I, дезоксипиридинолина, uCTX-II в моче методами иммуноферментного и иммунохемилюминесцентного анализов, а также высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. Безопасность препарата оценивали по шкалам Всемирной организации здравоохранения и Нанранжо.

Результаты. В основной группе после приема парафармацевтика с хондропротекторным действием разница с исходными показателями выраженности боли была более существенной по сравнению с контрольной группой: динамика интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале при движении (-85,1% против -73,8% в контрольной группе) и в покое (-86% против -58,1% в контрольной группе), по индексу Лекена (-83,5% против -61,8% в контрольной группе). В основной группе отметили наиболее выраженное улучшение качества жизни пациентов по опроснику SF-36. На сороковой день программы выявлено значимое увеличение оценки общей эффективности и переносимости терапии со стороны пациента и врача по шкале Ликерта по сравнению с контрольной группой. У пациентов основной группы отмечено снижение всех биомаркеров

в крови при увеличении уровней 25(OH)D₃ и витамина K₂ в крови и наличии межгрупповых различий по всем лабораторным тестам к сороковому дню программы. Нежелательных явлений при приеме парафармацевтика зарегистрировано не было. **Заключение.** Парафармацевтик с хондропротективным действием Хондрогард Квадро может быть рекомендован в качестве вспомогательной поддержки пациентов с остеоартритом коленного сустава с умеренно выраженным или слабым болевым синдромом при обнаружении маркеров деградации и кальцификации суставного хряща.

Ключевые слова: остеоартрит, кальцификация хряща, парафармацевтик с хондропротективным действием

Для цитирования: Минасов Т. Б., Сарвилина И. В., Громова О. А. Об эффективности и безопасности парафармацевтика с хондропротекторным действием у пациентов с остеоартритом коленного сустава II-III стадии: результаты неинтервенционной наблюдательной программы. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 55-63. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.008>

Конфликт интересов. В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс».

On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program

Timur B. Minasov¹

Irina V. Sarvilina²✉

Olga A. Gromova³

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, m004@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1916-3830>

² Novomedicina Medical Center, Rostov-on-Don, Russia, isarvilina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5933-5732>

³ Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, unesco.gromova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>

Abstract

Background. The current focus of scientific research is to find treatment methods and auxiliary support for patients with OA with an improved safety and tolerability profile, including parafarmaceuticals with chondroprotective effects.

Objective. The purpose of the study was to evaluate the efficacy and safety of the parafarmaceutical Chondroguard Quadro in patients with stage II-III (K-L) OA of the knee and grade 1-2 joint functional insufficiency (FI).

Materials and methods. The non-interventional follow-up program included 47 patients (14 men and 33 women aged 59-74 years) with stage II-III (K-L) and grade 1-2 FI. The control group (CG) included 15, and the main group (MG) included 32 patients who received standard therapy for OA (NSAIDs) for courses of up to 10 days. The MG patients parafarmaceutical with chondroprotective effects Chondroguard Quadro take 2 tablets 2 times per day with meals in the morning and afternoon for 1 month after taking NSAIDs. The dynamics of pain were assessed using the VAS, the severity of OA using the Leken index, the quality of life (QL) using the SF-36 questionnaire before and after treatment, the global assessment of therapy effectiveness by the doctor and the patient using the 5-point Likert scale. A radiological examination of the knee was performed. The dynamics of CRP, TNF-α, interleukin-6, PIIANP, N-osteocalcin, COMP, 25(OH)D₃, vitamin K₂, as well as uCTX-I, deoxypyridinoline, uCTX-II in urine by ELISA, CLIA and HPLC/MS. The safety of parafarmaceutical with chondroprotective effects was evaluated using the WHO and Naranjo scales.

Results. In MG after taking parafarmaceutical with chondroprotective effects, the difference from the initial indicators of pain severity was more significant compared to CG: the dynamics of pain intensity according to VAS during movement (-85.1% vs. -73.8% in CG) and at rest (-86% vs. -58.1% in CG), according to the Leken index (-83.5% vs. -61.8% in CG). In MG the most pronounced improvement of the QL of patients was noted using the SF-36. On the 40th day of the program, a significant increase in the patient's and doctor's assessment of the overall effectiveness and tolerability of the therapy was observed using the Likert scale compared to the CG. In patients with OA, there was a significant decrease in all biomarkers in the blood, an increase in the levels of 25(OH)D₃ and vitamin K₂ in the blood, and there were intergroup differences in all laboratory tests by the 40th day of the program. No adverse events were reported during the use of parafarmaceutical with chondroprotective effects.

Conclusion. Parafarmaceutical with chondroprotective effects Chondroguard Quadro can be recommended as an adjuvant support for patients with OA of the knee with moderate to mild pain syndrome when markers of cartilage degradation and calcification are detected.

Keywords: osteoarthritis, calcification of cartilage, parafarmaceutical with chondroprotective effects

For citation: Minasov T. B., Sarvilina I. V., Gromova O. A. On the effectiveness and safety of parafarmaceuticals products with chondroprotective effects in patients with II-III stage knee osteoarthritis: results of non-interventional observational program. Lechaschi Vrach. 2026; 1 (29): 55-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.008>

Conflict of interests. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of the company PharmFirm Sotex CJSC.

Блезни костно-мышечной системы, в том числе остеоартрит (ОА), представляют глобальную проблему для здравоохранения и общества в целом. ОА поражено более 500 млн человек во всем мире [1]. ОА наиболее распространен среди пожилых людей [2]. Рост числа спортивных травм суставов, профессионального воздействия и ожирения привел к увеличению заболеваемости ОА среди молодых людей [3]. ОА вызывает боль, нарушение функций суставов и снижение качества жизни (КЖ) пациентов [4].

ОА характеризуется разрушением суставного хряща (СХ), изменением субхондральной кости (СК), образованием остеофитов, сужением суставной щели и синовитом [5]. Чем больше разрушение СХ, тем меньше остается хондроцитов и тем сильнее снижается синтез коллагена II типа, хондротина сульфата (ХС) и глюкозамина сульфата (ГС) [6]. В патогенезе ОА важную роль играет кальцификация СХ [7], связанная с пролиферацией синовиальных фибробластов и увеличением экспрессии матриксной металлопротеиназы 13 (ММП-13) в хондроцитах [8], что при повышенной экспрессии фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и интерлейкинов (ИЛ) макрофагами приводит к прогрессированию ОА. Матриксный белок гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (MGP) синтезируется в хондроцитах и действует как ингибитор кальцификации костей [9], активность его зависит от витамина К₂, кофактора глутамилкарбоксилазы, преобразующей его в активную карбоксилированную форму [10].

Для лечения ОА применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) с целью облегчения боли и минимизации инвалидности, но проблемы с безопасностью при длительном применении НПВП ограничивают их использование [11]. Для лечения с улучшенным профилем безопасности и переносимости с положительной динамикой клинической картины ОА применяются симптоматические лекарственные средства замедленного действия, прежде всего ГС и ХС с высоким уровнем достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, с эффектом модифицирующих течение заболевания препаратов [12].

Одним из новых подходов к вспомогательной терапии является использо-

вание витаминов, в т. ч. витаминов D₃ и К₂, влияющих на кальцификацию СХ и предотвращающих возникновение ОА. В многоцентровом исследовании субклинический дефицит витамина К был связан с рентгенологическим ОА КС и поражением СХ [13]. Достаточное потребление витамина К (90 г/сут для женщин и 120 г/сут для мужчин) и витамина D (600 МЕ для людей моложе 70 лет и 800 МЕ для тех, кто старше) связано с общей скоростью ходьбы на 20 м и временем теста «стойка на стуле» [14].

В состав таблетки парафармацевтика Хондрогард Квадро (биологически активная добавка к пище, не является лекарством) включены глюкозамина сульфат (375 мг), хондроитина сульфат (300 мг), менахион (витамин К₂, 0,09 мг), холекальциферол (витамин D₃, 0,00375 мг) [15], необходимые для синтеза и торможения дегенерации СХ, поддержания гомеостаза кальция и фосфора, минерализации и ремоделирования СК, синтеза остеокальцина, предупреждения остеопороза.

Таким образом, парафармацевтик с хондропротективным эффектом может рассматриваться в качестве естественной вспомогательной стратегии улучшения функции и здоровья суставов у взрослых пациентов с ОА КС на поликлиническом этапе терапии и реабилитации.

Целью данного исследования была оценка эффективности и безопасности применения парафармацевтика Хондрогард Квадро у пациентов с ОА КС II-III стадии по Келлгрэну — Лоуренсу (Kellgren — Lawrence, K-L) и функциональной недостаточностью (ФН) суставов 1-2 степени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Неинтервенционная наблюдательная программа для оценки эффекта и безопасности применения парафармацевтика с хондропротекторным действием как элемента вспомогательной терапии для уменьшения боли и улучшения функции суставов у пациентов с ОА КС II-III стадии и ФН 1-2 степени одобрена независимым этическим комитетом ГБУЗ РБ ГKB № 13 Уфы (протокол № 05/25 от 04.02.2025).

Критерии включения в программу:

- мужчины и женщины 18 лет и старше;
- рентгенологически подтвержденный ОА КС II-III ст. по K-L — M17, гонартроз (артроз коленного сустава) по МКБ-10, соответствующий классификационным

критериям ОА КС и диагностическим критериям ОА КС EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology — Европейский альянс ревматологических ассоциаций) 2010 г. [16] и ФН 1-2 ст.;

- болевой синдром не меньше четырех баллов по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ);

- пациенты, которым в рамках рутинной практики лечащий врач назначил как вспомогательное лечение в дополнение к стандартной терапии (СРТ) ОА парафармацевтик Хондрогард Квадро для облегчения боли и улучшения функции суставов;

- добровольно подписанное информированное согласие на участие в программе;

- способность понять требования, выдвигаемые к участникам исследования, дать письменное согласие на участие в нем и выполнение процедур согласно протоколу.

Критерии не включения в программу:

- известная или предполагаемая гиперчувствительность к ГС, ХС, витамину К₂, витамину D₃ или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав парафармацевтика;

- выраженный болевой синдром (более 9 баллов по ВАШ);

- неконтролируемая артериальная гипертензия и/или хроническая сердечная недостаточность IIa, IIb, III стадии;

- острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда; декомпенсированный сахарный диабет 1-го или 2-го типа; ишемическая болезнь сердца;

- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью, или состояния с высоким риском развития кровотечения;

- терапия антикоагулянтами, антиагрегантами и др.;

- тяжелые, декомпенсированные или нестабильные неврологические заболевания; язва желудка или двенадцатиперстной кишки, обострения в течение последних трех месяцев;

- острые заболевания печени или тяжелый цирроз печени;

- психические заболевания, сведения о потреблении наркотических препаратов и/или алкоголизме;

- наличие в анамнезе злокачественных образований;

- лечение глюкокортикостероидами в течение последних двух месяцев;

- ВИЧ/СПИД, туберкулез;
- прием пищевых добавок для улучшения функции суставов;
- прием антибиотиков за 30 дней до включения в исследование;
- выраженный иммунодефицит;
- длительный прием слабительных средств;
- одновременное участие в других исследованиях;
- плохое общее состояние или другие причины, по которым пациенту будет трудно совершать регулярные визиты в исследовательский центр;
- отсутствие письменного согласия на участие пациента в исследовании.

Критерии исключения из программы:

- желание пациента прекратить участие в исследовании;
- решение врача-исследователя об исключении в интересах самого пациента;
- недисциплинированность пациента или отказ сотрудничать с исследователем.

Наблюдательная программа для оценки эффекта и безопасности применения парафармацевтика Хондрогард Квадро выполнена на базе ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, ООО «Башкирский НИИ травматологии и ортопедии» (Уфа), ООО «Медицинский центр “Новомедицина”» (Ростов-на-Дону).

В программу включено 47 пациентов (14 мужчин и 33 женщины в возрасте 59-74 года) с ОА КС II-III стадии по K-L и ФН 1-2 степени, наблюдавшихся с февраля по июнь 2025 г. В контрольную группу (КГ) вошли 15, в основную группу (ОГ) — 32 пациента.

Всем пациентам назначалась СРТ ОА КС: НПВП (мелоксикам, целекоксиб) курсами до 10 дней. Пациенты основной группы принимали парафармацевтик с хондропротективным действием по 2 таблетки 2 раза в день во время еды утром и днем в течение одного месяца после окончания курса приема НПВП с контролем терапии в дни визитов 0 (включение в исследование), 1 (10-й день) и 2 (40-й день). Сопутствующую терапию регистрировали в листе учета приема сопутствующих препаратов. Общая длительность терапии составила 40 дней.

Первичной конечной точкой являлась доля пациентов с уменьшением интенсивности боли по ВАШ [17]. В качестве вторичных конечных точек регистри-

ровали динамику основных симптомов ОА КС до и после курса приема препарата с учетом базисной терапии ОА по ВАШ в покое и при движении, тяжесть ОА КС до и после курса приема препарата с учетом СРТ ОА по альгофункциональному индексу Лекена [18]. КЖ пациентов оценивали с помощью общего опросника SF-36 [19], регистрировали глобальную оценку эффективности терапии врачом и пациентом при дополнительном приеме парафармацевтика по пятибалльной шкале Ликерта [20]. Проводилось рентгенологическое исследование КС в двух проекциях на этапе включения в программу [21].

Проведен анализ содержания в лабораторных тестах крови у пациентов КГ и ОГ: ультрачувствительного С-реактивного белка (СРБ), ФНО- α , ИЛ-6, N-концевого пропептида коллагена II α (PII α NP), N-остеокальцина, олигомерного матричного белка хряща (COMP), склеростина, 25-гидрокситамина D (25(OH)D $_3$) и витамина K $_2$ в сыворотке и плазме крови, а также уровней С-концевого телопептида коллагена I типа (uCTX-I), дезоксипиридинолина, С-концевого телопептида коллагена II типа (uCTX-II) в моче методами иммуноферментного анализа, иммунохемилюминесцентного анализа и высокоэффективной

жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии [22, 23]. Мониторинг безопасности при приеме парафармацевтика Хондрогард Квадро проводили по шкалам Всемирной организации здравоохранения и Наранжо.

Оценку нормальности распределения количественных данных проводили в тесте Колмогорова — Смирнова. Описательный анализ исследования, оценка эффективности и безопасности терапии включали основные статистические показатели — медиана, 25-й и 75-й перцентили; $M \pm SD$ (min-max). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна — Уитни, для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, применяли точный критерий Фишера. Критерием статистически значимых различий результатов считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика включенных в наблюдательную программу пациентов представлена в табл. 1. Пациенты ОГ и КГ при включении в программу статистически значимо не различались по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), индексу коморбидности Charlson, длительности ОА КС, рентгенологической стадии ОА КС по K-L и степени ФН.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных ОА КС, включенных в наблюдательную программу (таблица составлена авторами) / Clinical and demographic characteristics of patients with knee osteoarthritis included in the observational program (table is compiled by the authors)

Показатель	Контрольная группа (n ¹ = 15)	Основная группа (n = 32)	p(U-тест/Ф*эмп) ²
Женщины, n (%)	10 [66,7]	19 [59,4]	0,48 ^{Ф*эмп}
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [25-й; 75-й перцентили]	28,4 [25,7; 31,3]	27,9 [26,1; 29,8]	0,52 ^{U-тест}
Индекс коморбидности Charlson, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,5 [1; 3]	2 [1; 3]	0,34 ^{U-тест}
Длительность ОА, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	6,5 [5; 8,75]	6 [5; 7]	0,69 ^{U-тест}
Рентгенологическая стадия ОА по K-L, n (%)			
II стадия	9 (60)	26 (81,2)	1,52 ^{Ф*эмп}
III стадия	6 (40)	6 (18,8)	1,51 ^{Ф*эмп}
Степень функциональной недостаточности, n (%)			
I степень	10 (66,7)	25 (78,1)	0,82 ^{Ф*эмп}
II степень	5 (33,3)	7 (21,9)	0,82 ^{Ф*эмп}

Примечание. n¹ — число пациентов в группе; p(U-тест/Ф*эмп)² — вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна — Уитни у пациентов в контрольной и основной группе/вероятность различий показателей частоты встречаемости признака по точному критерию Фишера у пациентов в контрольной и основной группе.

Таблица 2. Динамика показателей интенсивности боли по ВАШ и функциональной недостаточности по альгофункциональному индексу Лекена у пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро, М ± SD (min-max) [таблица составлена авторами] / Dynamics of pain intensity according to the VAS and functional insufficiency according to the Lequesne algofunctional index in patients with knee osteoarthritis of the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro", M ± SD (min-max) [table compiled by the authors]

Визиты	Контрольная группа (n ¹ = 15)	Основная группа (n = 32)	p(U-тест) ²
Боль по ВАШ при движении, см			
Визит 0 (0-й день)	6,5 ± 1,1 (5,0-8,0)	6,7 ± 0,9 (5,0-8,0)	0,59
Визит 1 (10-й день)	4,5 ± 0,8 (3,0-6,0)	4,4 ± 0,9 (3,0-6,0)	0,68
Визит 2 (40-й день)	1,7 ± 0,9 (0,0-3,0)	1,0 ± 0,8 (0,0-2,0)	0,01
Боль по ВАШ в покое, см			
Визит 0 (0-й день)	4,3 ± 0,8 (3,0-5,0)	4,3 ± 0,7 (3,0-5,0)	0,98
Визит 1 (10-й день)	3,5 ± 0,6 (3,0-5,0)	3,3 ± 0,7 (2,0-5,0)	0,33
Визит 2 (40-й день)	1,8 ± 0,5 (1,0-3,0)	0,6 ± 0,5 (0,0-1,0)	< 0,0001
Альгофункциональный индекс Лекена, баллы			
Визит 0 (0-й день)	12,3 ± 2,1 (9,5-17,0)	12,7 ± 1,9 (9,0-17,0)	0,38
Визит 1 (10-й день)	10,3 ± 2,2 (6,5-15)	9,6 ± 1,9 (5,5-12,5)	0,53
Визит 2 (40-й день)	4,7 ± 1,3 (3,5-7,5)	2,1 ± 1,5 (0,0-4,0)	< 0,0001

Примечание. n¹ — число пациентов в группе; p(U-тест)² — вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна — Уитни у пациентов в контрольной и основной группе.

У пациентов ОГ регистрировали значимое уменьшение интенсивности боли по ВАШ при движении и в покое, существенное снижение показателя ФН в суставах по индексу Лекена по сравнению с КГ: разница с исходными показателями составила по ВАШ при движении — 5,7 см [-85,1%] против -4,8 см [-73,8%] в КГ,

по ВАШ в покое — 3,7 см [-86%] против -2,5 см [-58,1%] в КГ, по индексу Лекена — 10,6 балла [-83,5%] против -7,6 балла [-61,8%] в КГ (табл. 2). Следовательно, дополнительный прием Хондрогард Квадро пациентами с ОА КС усиливает обезболивающий и функционально-модифицирующий эффекты СРТ ОА.

При визите 0 у пациентов КГ и ОГ не выявлено значимых различий по всем показателям опросника SF-36. В ОГ на сороковой день программы зарегистрировано существенное улучшение всех параметров КЖ по сравнению с КГ (рис. 1).

При визите 1 у пациентов КГ и ОГ отметили значимое снижение значений всех показателей крови и мочи за исключением N-остеокальцина при отсутствии динамики уровней 25(OH)D₃ и витамина К₂ в крови по сравнению с визитом 0. Значимых межгрупповых различий по всем показателям крови и мочи при визите 1 выявлено не было (табл. 3).

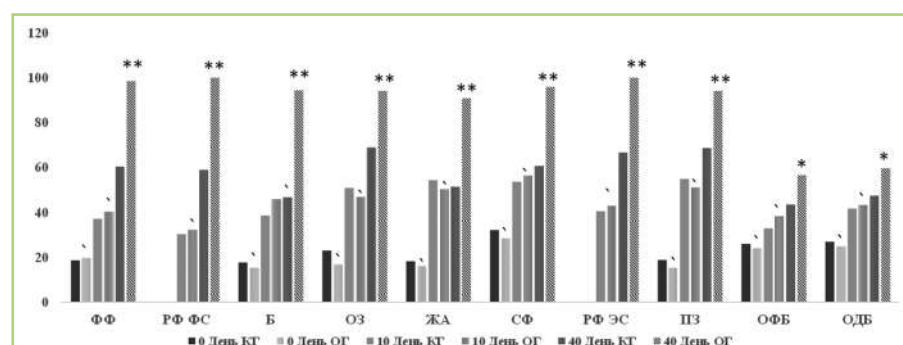
При визите 2 у пациентов ОГ отметили значимое снижение всех биомаркеров крови при увеличении уровней 25(OH)D₃ и витамина К₂ в крови и отсутствии изменений показателей в КГ по сравнению с визитом 0. Установлены значимые межгрупповые различия по показателям всех лабораторных тестов при визите 2 (табл. 3).

При приеме Хондрогард Квадро зарегистрировано значимое увеличение показателя оценки общей эффективности и переносимости терапии со стороны пациента и врача по шкале Ликерта по сравнению с КГ (рис. 2). Нежелательных явлений при приеме Хондрогард Квадро не выявлено.

Таким образом, в ходе анализа динамики интенсивности боли и дисфункции КС, показателей КЖ, лабораторных тестов крови и мочи у пациентов с ОА КС после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро дополнительно к СРТ выявили увеличение эффективности, хорошую переносимость и приверженность к терапии ОА.

Рассмотрим фармакологические эффекты основных компонентов (ХС, ГС, витаминов D₃ и К₂) Хондрогард Квадро в отношении патогенеза хронической боли, функционального и психологического дистресса при ОА КС, в отношении гомеостаза сустава и морфологических изменений: дегградации и синтеза СХ, СК, синовиальной ткани.

Снижение уровня PIIANP, COMP, N-остеокальцина в крови, уменьшение uCTX-I, uCTX-II, дезоксипиридинолина в моче пациентов с ОА КС в ОГ после приема Хондрогард Квадро свидетельствует об интенсификации молекулярных процессов в клет-



Примечание. SF-36 — короткая форма (Short Form) шкалы оценки КЖ; ФФ — физическое функционирование; РФ ФС — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б — интенсивность боли; ОЗ — общее состояние здоровья; ЖА — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; РФ ЭС — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ — психическое здоровье; ОФБ — общее физическое благополучие; ОДБ — общее душевное благополучие; p(U-тест) — вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна — Уитни у пациентов контрольной и основной группы: ^ — p > 0,05; * — p < 0,01; ** — p < 0,001.

Рис. 1. Оценка КЖ по опроснику SF-36 у пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро [предоставлено авторами] / Assessment of quality of life using the SF-36 questionnaire in patients with knee osteoarthritis in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro" [provided by the authors]

Таблица 3. Показатели биомаркеров в крови и моче пациентов с ОА КС контрольной и основной группы до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро, $M \pm SD$ (min-max) [таблица составлена авторами] / Biomarker levels in the blood and urine of patients with knee osteoarthritis in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro", $M \pm SD$ (min-max) [table compiled by the authors]

Визиты	Контрольная группа ($n^1 = 15$)	Основная группа ($n = 32$)	$p^{(U\text{-тест})2}$
Кровь			
Ультрасенсибельный СРБ, мкг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$6,1 \pm 0,9$ (4,5-7,5)	$5,9 \pm 0,9$ (4,2-7,2)	0,56*
Визит 1 (10-й день)	$4,3 \pm 0,7$ (3,1-5,2)	$4,2 \pm 0,7$ (3,1-5,2)	0,51/< 0,0001**/< 0,0001***
Визит 2 (40-й день)	$2,9 \pm 0,3$ (2,5-3,5)	$1,4 \pm 0,4$ (0,8-2,0)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
ФНО-α, пг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$135,3 \pm 6,2$ (127-146)	$134,9 \pm 6,9$ (122-148)	0,93
Визит 1 (10-й день)	$126,8 \pm 3,2$ (122-132)	$127,1 \pm 3,9$ (120-134)	0,77/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	$112,1 \pm 5,9$ (104-120)	$97,1 \pm 2,5$ (92-101)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
ИЛ-6, пг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$83,4 \pm 2,6$ (79-87)	$82,3 \pm 2,9$ (78-87)	0,27
Визит 1 (10-й день)	$75,3 \pm 3,3$ (70-80)	$74,3 \pm 2,9$ (70-80)	0,35/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	$62,5 \pm 2,8$ (58-66)	$44,7 \pm 2,8$ (40-48)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
N-концевой пропептид коллагена IIα, мкг/мл			
Визит 0 0-й день	$4,2 \pm 0,1$ (4,0-4,3)	$4,1 \pm 0,1$ (4,0-4,2)	0,06
Визит 1 (10-й день)	$4,0 \pm 0,1$ (3,8-4,2)	$3,9 \pm 0,1$ (3,8-4,1)	0,09/0,01/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	$3,9 \pm 0,1$ (3,7-4,1)	$3,4 \pm 0,1$ (3,2-3,6)	< 0,0001/0,0003/< 0,0001
N-остеокальцин, нг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$42,1 \pm 4,0$ (36-49)	$42,6 \pm 4,1$ (36-49)	0,72
Визит 1 (10-й день)	$39,2 \pm 2,9$ (34-43)	$38,7 \pm 1,9$ (35-42)	0,48/0,08/0,0001
Визит 2 (40-й день)	$30,8 \pm 1,5$ (29-33)	$27,1 \pm 4,9$ (19-35)	0,02/< 0,0001/< 0,0001
Олигомерный матриксный белок хряща, нг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$887,6 \pm 14,2$ (860-908)	$885,1 \pm 15,6$ (860-908)	0,65
Визит 1 (10-й день)	$864,4 \pm 7,9$ (850-876)	$862,4 \pm 7,7$ (850-874)	0,46/< 0,0001/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	$855,5 \pm 7,2$ (842-865)	$624,8 \pm 8,9$ (610-638)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
25-гидроксивитамин D, нг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$20,6 \pm 1,1$ (18,8-22,2)	$20,1 \pm 0,9$ (18,8-21,5)	0,09
Визит 1 (10-й день)	$20,7 \pm 0,7$ (19,5-21,8)	$20,9 \pm 0,9$ (19,0-22,2)	0,56/0,97/0,002
Визит 2 (40-й день)	$21,7 \pm 1,3$ (19,8-23,8)	$30,7 \pm 1,1$ (28,6-32,2)	< 0,0001/0,97/< 0,0001
Менахинон (витамин K₂), нг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$1,2 \pm 0,7$ (0,3-2,4)	$0,9 \pm 0,5$ (0,3-2,2)	0,15
Визит 1 (10-й день)	$1,1 \pm 0,6$ (0,3-2,4)	$1,1 \pm 0,5$ (0,3-2,0)	0,97/0,69/0,11
Визит 2 (40-й день)	$1,4 \pm 0,6$ (0,4-2,4)	$3,5 \pm 0,4$ (2,9-4,2)	< 0,0001/0,55/< 0,0001
Моча			
C-концевой телопептид коллагена I типа, нг/мл			
Визит 0 (0-й день)	$0,6 \pm 0,01$ (0,59-0,62)	$0,6 \pm 0,02$ (0,56-0,62)	0,19
Визит 1 10-й день	$0,6 \pm 0,02$ (0,54-0,60)	$0,6 \pm 0,02$ (0,55-0,60)	0,13/< 0,0001/0,001
Визит 2 (40-й день)	$0,6 \pm 0,02$ (0,54-0,58)	$0,5 \pm 0,01$ (0,48-0,52)	< 0,0001/< 0,0001/< 0,0001
Дезоксипиридинолин, наномоль DPD на миллимоль креатинина			
Визит 0 (0-й день)	$11,3 \pm 1,4$ (9,5-13,7)	$12,0 \pm 1,5$ (9,5-14,1)	0,12
Визит 1 (10-й день)	$9,8 \pm 0,7$ (8,6-10,6)	$9,8 \pm 0,9$ (8,2-11,0)	0,98/0,002/< 0,0001
Визит 2 (40-й день)	$9,5 \pm 0,5$ (8,2-10,8)	$6,4 \pm 0,7$ (5,4-7,4)	< 0,0001/0,002/< 0,0001
C-концевой телопептид коллагена II типа, нг/ммоль			
Визит 0 (0-й день)	$310 \pm 22,8$ (275-343)	$305 \pm 29,5$ (256-348)	0,59
Визит 1 (10-й день)	$282 \pm 21,2$ (230-320)	$277 \pm 33,1$ (218-335)	0,67/0,02/0,002
Визит 2 (40-й день)	$267 \pm 25,9$ (225-308)	$180 \pm 14,5$ (156-216)	< 0,0001/0,0002/< 0,0001

Примечание. n^1 — число пациентов в группе; $p^{(U\text{-тест})2}$ — вероятность различий средних значений показателей по U-критерию Манна — Уитни;

* — у пациентов в контрольной и основной группе при визитах 0, 1, 2; ** — у пациентов КГ при визитах 0/1, при визитах 0/2; *** — у пациентов ОГ при визитах 0/1, визитах 0/2; DPD — дезоксипиридинолин.



Рис. 2. Оценка эффективности и переносимости терапии (пациентами и врачами) по шкале Ликерта ОА КС в контрольной и основной группах до и после приема парафармацевтика Хондрогард Квадро [предоставлено авторами] / Assessment of the effectiveness and tolerability of therapy (by patients and doctors) according to the Likert scale of osteoarthritis of the knee joint in the control and main groups before and after taking the parafarmaceutical "Chondroguard Quadro" [provided by the authors]

ках суставных тканей: уменьшении деградации (uCTX-II, COMP) и увеличении синтеза CX (PIANP), уменьшении деградации (uCTX-I) и увеличении синтеза СК (N-остеокальцин), ограничении деградации костной ткани (дезоксипиридинолин) [24]. Трансформация молекулярных процессов в клетках суставных тканей с ограничением разрушения коллагена I типа в кости и снижением активности механизмов ремоделирования костной ткани [25], увеличением уровня синтеза коллагена II типа в CX (PIANP), что соответствует данным других авторов [26], ограничением патологического распада коллагена II типа и агрегации в хрящевой ткани, процессов дегенерации в СК в КС [27], снижением степени системного и локального воспаления (синовит) (СРБ, ФНО- α), уменьшением выраженности боли (ИЛ-6, COMP) связана с аддитивными эффектами ХС, витаминов D₃ и K₂.

ХС оказывает плейотропное фармакологическое действие: активация синтеза протеогликанов, гиалуроновой, хондроитин-серной кислот и около сорока регуляторных белков на внутриклеточном уровне, участвующих в восстановлении структуры синовиальной и хрящевой ткани сустава, контроле образования суставной жидкости [28]. Эффекты обусловлены связыванием ХС с пятью мембранными рецепторами (TLR4, CD44, CD97, ICAM1, интегринами) со снижением ядерной транслокации NF- κ B, активности свободнора-

дикального окисления, ФНО- α , ИЛ-1 β , увеличением синтеза коллагена [28].

ГС оказывает противовоспалительное действие вследствие блокады транслокации внутрь клеточного ядра NF- κ B, связывания с рецептором CD44 со снижением активности ФНО- α , ИЛ-1 β , блокады экспрессии гена циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [29].

Витамин D через рецепторы на хондроцитах регулирует ММП и рассматривается в качестве возможного средства для лечения ОА [30]. Восстановление уровня 25(OH)D₃ в крови пациентов с ОА КС приводит к замедлению остеокластогенеза, предотвращению разрушения костной ткани и ОА [31]. Увеличение уровня витамина D₃ в крови пациентов ОГ способствовало облегчению боли в связи с тем, что его активная форма в составе парафармацевтика с хондропротективным действием обладает антипролиферативными свойствами и предотвращает интенсификацию воспаления в суставных тканях [32]. Повышение уровня КЖ пациентов, принимавших препарат, обусловлено положительным влиянием витамина D₃ на мышечную силу, баланс костей и здоровье лиц с ОА КС [33].

Витамин K₂ в составе Хондрогард Квадро, в котором подтипы менахинонов МК-4 и МК-7 способствуют отложению кальция в костях и увеличивают их прочность, участвует в γ -карбоксилировании остатков глутаминовой кислоты в большинстве белков [34]. MGP представляет собой внеклеточный матрикс семейства Gla-белков, содержащий остеокальцин

и специфический для остановки роста белок 6 (Gas6). Остеокальцин, уровень которого в крови увеличивался после приема парафармацевтика, является биомаркером костного метаболизма, синтезируется и секретируется остеобластами, регулирует метаболизм кальция в костях [35]. Снижение уровня Gas6 приводит к низкому уровню выживаемости хондроцитов при ОА [36]. Витамин К снижает синтез провоспалительных цитокинов, способствующих развитию остеопороза [37], что согласуется с уменьшением ФНО- α , ИЛ-6 в крови после приема парафармацевтика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парафармацевтик Хондрогард Квадро, способствующий увеличению эффективности СРТ ОА КС II-III стадии и являющийся безопасным медицинским продуктом, можно рекомендовать в качестве вспомогательной поддержки при ведении пациентов с ОА КС с умеренно выраженной или слабой болью в условиях обнаружения биомаркеров деградации CX с учетом его кальцификации. **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. Peat G., Thomas M. Osteoarthritis Year in Review 2020: Epidemiology & Therapy. Osteoarthritis Cartil. 2021; 29: 180-189. DOI: 10.1016/j.joca.2020.10.007.
2. Deshpande B., et al. Number of persons with symptomatic knee osteoarthritis in the us: Impact of race and ethnicity, age, sex, and obesity. Arthritis Care. Res. (Hobok.). 2016; 68 (12): 1743-1750. DOI: 10.1002/acr.22897.
3. Driban J., Harkey M., Liu S.-H., Salzer M., McAlindon T. Osteoarthritis and aging: Young adults with osteoarthritis. Curr. Epidemiol. Rep. 2020; 7 (1): 9-15. DOI: 10.1007/s40471-020-00224-7.
4. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2013; 21 (9): 1145-1153. DOI: 10.1016/j.joca.2013.03.018.
5. Malesud C. Biologic basis of osteoarthritis: State of the evidence. Curr. Opin. Rheumatol. 2015; 27: 289-294. PMID: 25784380; PMCID: PMC4492522.
6. Maldonado M., Nam J. The role of changes in extracellular matrix of cartilage in the presence

- of inflammation on the pathology of osteoarthritis. Biomed. Res. Int. 2013; 2013: 284873. DOI: 10.1155/2013/284873.
7. Hawellek T., Hubert J., Hischke S., Krause M., Bertrand J., Pap T., Püschel K., Rüter W., Niemeier A. Articular cartilage calcification of the hip and knee is highly prevalent, independent of age but associated with histological osteoarthritis: Evidence for a systemic disorder. Osteoarthritis. Cartil. 2016; 24: 2092-2099. PMID: 27390030.
8. McCarthy G., Westfall P., Masuda I., Christopherson P., Cheung H., Mitchell P. Basic calcium phosphate crystals activate human osteoarthritic synovial fibroblasts and induce matrix metalloproteinase-13 (collagenase-3) in adult porcine articular chondrocytes. Ann. Rheum. Dis. 2001; 60: 399-406. DOI: 10.1136/ard.60.4.399.
9. Xue W., Wallin R., Olmsted-Davis E., Borrás T. Matrix GLA protein function in human trabecular meshwork cells: Inhibition of BMP2-induced calcification process. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47: 997-1007. DOI: 10.1167/iov.05-1106.
10. Theuvsen E., Smit E., Vermeer C. The role of vitamin K in soft-tissue calcification. Adv. Nutr. 2012; 3: 166-173. DOI: 10.3945/an.111.001628.
11. Stewart M., Cibere J., Sayre E., Kopec J. Efficacy of commonly prescribed analgesics in the management of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol. Int. 2018; 38 (11): 1985-1997. DOI: 10.1007/s00296-018-4132-z.
12. Минасов Т. Б., Лиля А. М., Назаренко А. Г. и др. Морфологические проявления действия высокоочищенного хондроитина сульфата у пациентов с декомпенсированной формой остеоартрита коленных суставов. Современная ревматология. 2022; 16 (6): 55-63. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-55-63.
- Minasov T. B., Lila A. M., Nazarenko A. G., et al. Morphological manifestations of the action of highly purified chondroitin sulfate in patients with decompensated knee osteoarthritis. Sovremennaya Revmatologiya. 2022; 16 (6): 55-63. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-6-55-63. (In Russ.)
13. El-Brashy A., El-Tanawy R., Hassan W., Shaban H., Bhnasawy M. Potential role of vitamin K in radiological progression of early knee osteoarthritis patients. Egypt. Rheumatol. 2016; 38: 217-223. DOI: 10.1016/j.ejr.2016.03.001.
14. Shea M., Kritchevsky S., Loeser R., Booth S. Vitamin K status and mobility limitation and disability in older adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2019; 75: 792-797. DOI: 10.1093/gerona/glz108.
15. <https://www.rlsnet.ru/baa/xondrogard-kvadro-91096?ysclid=miefkijn8r6130942656>.
16. Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи, Ассоциация междисциплинарной медицины. Клинические рекомендации. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. 2018 Association of Professional Members of Hospice Care, Association for Interdisciplinary Medicine. Clinical guidelines. Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients requiring palliative care. 2018.
17. Haefeli M., Elfering A. Pain assessment. Eur Spine J. 2006; 15 Suppl 1 (Suppl 1): S17-24. DOI: 10.1007/s00586-005-1044-x.
18. Lequesne M. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. J. Rheumatol. 1997; 24 (4): 779-781. PMID: 9101517.
19. Ware J., Kosinski M., Keller S. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass., 1994. <https://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36.pdf>.
20. Косолапов М. С. Шкала Лайкерта (Ликерта). Социологический словарь. Отв. ред. Г. В. Осипов, Л. Н. Москвичев; уч. секр. О. Е. Чернощек. М.: Академический учебно-научный центр РАН-МГУ им. М. В. Ломоносова, НОРМА, НИЦ ИНФРА М., 2015. С. 372-373.
- Kosolapov M. S. Likert Scale. Sotsiologicheskii slovar. otv. red. G. V. Osipov, L. N. Moskvichev; uch. sekr. O. E. Chernoshchek. M.: Akademicheskii uchebno-nauchnyi tsentr RAN-MGU im. M.V. Lomonosova, NORMA, NITs INFRA M., 2015. S. 372-373 (In Russ.)
21. Luyten F. P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. SeminArthritisRheum 2018; 47 (4): 457-63. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.08.006.
22. Минасов Т. Б., Лиля А. М., Назаренко А. Г., Сарвилина И. В., Загородний Н. В. Стратификация декомпенсированной формы остеоартрита и современные возможности предоперационной терапии препаратом Хондрогард® на основе фено- и эндотипирования. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023; 7 (3): 124-136. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-124-136.
- Minasov T. B., Lila A. M., Nazarenko A. G., Sarvilina I. V., Zagorodnii N. V. Stratification of decompensated osteoarthritis and modern opportunities for preoperative therapy with the drug Chondroguard® based on pheno- and endotyping. RMZh. Meditsinskoe Obozrenie. 2023; 7 (3): 124-136. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-3-124-136 (In Russ.)
23. Правдюк Н. Г. Ранний остеоартрит — современное состояние проблемы. Клиницист. 2025; 19 (1): 54-61. DOI: 10.17650/1818-8338-2025-19-1-K738.
- Pravdyuk N. G. Early osteoarthritis — current state of the problem. Klinitsist 2025; 19 (1): 54-61. DOI: 10.17650/1818-8338-2025-19-1-K738. (In Russ.)
24. Van Spil W., Welsing P., Bierma-Zeinstra S., et al. The ability of systemic biochemical markers to reflect presence, incidence, and progression of early-stage radiographic knee and hip osteoarthritis: data from CHECK. OsteoarthritisCartilage 2015; 23 (8): 1388-1397. DOI: 10.1016/j.joca.2015.03.023.
25. Kadler K. Matrix loading: assembly of extracellular matrix collagen fibrils during embryogenesis. Birth Defects Res C Embryo Today. 2004; 72 (1): 1-11. DOI: 10.1002/bdrc.20002.
26. Brody L. Knee osteoarthritis: Clinical connections to articular cartilage structure and function. Phys Ther Sport. 2015; 16 (4): 301-316. DOI: 10.1016/j.ptsp.2014.12.001.
27. Melrose J., Fuller E., Roughley P., et al. Fragmentation of decorin, biglycan, lumican and keratan is elevated in degenerate human meniscus, knee and hip articular cartilages compared with age-matched macroscopically normal and control tissues. Arthritis Res Ther. 2008; 10 (4): R79. DOI: 10.1186/ar2453.
28. Monfort J., Pelletier J. P., Garcia-Giral N., Martel-Pelletier J. Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. Ann Rheum Dis. 2008; 67 (6): 735-740. DOI: 10.1136/ard.2006.068882.
29. Аннефельд М. Новые данные о глюкозамине сульфате. Научно-практическая ревматология. 2005; (4): 76-80. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-622.
- Arwenfeld M. New data about glucosamin sulphate. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2005; 43 (4): 76-80. DOI: 10.14412/1995-4484-2005-622. (In Russ.)
30. Tetlow L., Woolley D. Expression of vitamin D receptors and matrix metalloproteinases in osteoarthritic cartilage and human articular chondrocytes in vitro. Osteoarthritis. Cartil. 2001; 9 (5): 423-431. DOI: 10.1053/joca.2000.0408.
31. Adams J., Hewison M. Update in vitamin D. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95 (2): 471-478. DOI: 10.1210/jc.2009-1773.
32. Lips P. Vitamin D physiology. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2006; 92 (1): 4-8. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
33. Kim H.-J., Lee J.-Y., Kim T.-J., Lee J.-W. Association between serum vitamin D status and health-related quality of life (HRQOL) in an older Korean population with radiographic knee

- osteoarthritis: data from the Korean national health and nutrition examination survey (2010–2011). *Health Qual Life Outcomes*. 2015; 13 (1): 1. DOI: 10.1186/s12955-015-0245-1.
34. Atkins G., Weldon K., Wijenayaka A., Bonewald L., Findlay D. Vitamin K promotes mineralization, osteoblast-to-osteocyte transition, and an anticatabolic phenotype by {gamma}-carboxylation-dependent and -independent mechanisms. *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. 2009; 297: C1358-1367. DOI: 10.1152/ajpcell.00216.2009.
35. Nakao M., Nishiuchi Y., Nakata M., Kimura T., Sakakibara S. Synthesis of human osteocalcins: gamma-carboxyglutamic acid at position 17 is essential for a calcium-dependent conformational transition. *Pept. Res*. 1994; 7: 171-171. PMID: 7696837.
36. Siheneur C., Dumontier M.-F., Guedes C., Fulchignoni-Lataud M.-C., Tahiri K., Karsenty G., et al. Basic fibroblast growth factor as a selective inducer of matrix Gla protein gene expression in proliferative chondrocytes. *Biochem*. 2003; 369 (1): 63-70. DOI: 10.1042/BJ20020549.
37. Askari A., Naghizadeh M., Homayounfar R., Shahi A., Afsarian M., Paknahad A., et al. Increased Serum Levels of IL-17A and IL-23 Are Associated with Decreased Vitamin D3

and Increased Pain in Osteoarthritis. *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0164757. DOI: 10.1371/journal.pone.0164757.

Сведения об авторах:

Минасов Тимур Булатович, д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом Института дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»; Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина 3; m004@ya.ru

Сарвилина Ирина Владиславовна, д.м.н., клинический фармаколог, генеральный директор, Общество с ограниченной ответственностью «Медицинский центр «Новомедицина»; Россия, 344002, Ростов-на-Дону, ул. Максима Горького, 243; isarvilina@mail.ru

Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, научный руководитель Института фармакоинформатики, ведущий научный сотрудник Центра хранения и анализа больших данных МГУ, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление»

Российской академии наук»; Россия, 119333, Москва, ул. Вавилова, 44, корп. 2; unesco.gromova@gmail.com

Information about the authors:

Timur B. Minasov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Bashkir State Medical University; 3 Lenina Str., Ufa, 450000, Russia; m004@ya.ru

Irina V. Sarvilina, Dr. of Sci. (Med.), clinical pharmacologist, Director General, Novomedicina Medical Center Limited Liability Company; 243 Makima Gorkogo str., Rostov-na-Donu, 344002, Russia; isarvilina@mail.ru

Olga A. Gromova, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Scientific Director of the Institute of Pharmacoinformatics, Leading Researcher of the Center for Big Data Storage and Analysis, Moscow State University, Federal state institution Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences; 44 bld 2 Vavilova str., Moscow, 119333, Russia; unesco.gromova@gmail.com

Поступила/Received 10.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 16.12.2025

Принята в печать/Accepted 18.12.2025

Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта

Н. В. Зильберберг¹ ✉

А. И. Полищук²

¹ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия, zilberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7407-7575>

² Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия, ai.polishchuk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5755-8783>

Резюме

Введение. Повидон-йод – водорастворимый препарат йода с антимикробным эффектом в отношении широкого спектра микроорганизмов (бактерий, грибов, простейших, вирусов). При этом за десятилетия применения не зафиксировано развития резистентности микроорганизмов к повидон-йоду благодаря множественным мишеням его действия. Повидон-йод длительно применяется в хирургической, гинекологической и дерматологической практике, высокоэффективен в ряде различных лекарственных форм и концентраций, сохраняет свою антимикробную активность вплоть до разведений в 100 раз и более. Ввиду высокого профиля безопасности растворов с более низкой концентрацией при сохранении их эффективности, низкоконцентрированные растворы повидон-йода могут использоваться в том числе на коже и слизистых мочеполовой системы, что позволяет рассматривать такие растворы как перспективное дополнение к основной терапии (а в ряде случаев и как вариант основной терапии) бактериального вагиноза и инфекций, передающихся половым путем.

Заключение. Зарегистрированная в РФ линейка препаратов в форме мази и раствора, содержащая 10,0% и 7,5% повидон-йода соответственно, обладает заявленным противомикробным эффектом и показана для использования в дерматовенерологии. В Государственном бюджетном учреждении Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» планируется исследование, посвященное использованию раствора повидон-йода при инфекционно-воспалительных заболеваниях гениталий в дополнение к показанному при этом диагнозе системному лечению в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: повидон-йод, бактериальный вагиноз, топическая терапия, антимикробное действие

Для цитирования: Зильберберг Н. В., Полищук А. И. Возможности повидон-йода в местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний уrogenитального тракта. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 64-68. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.009>

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

Povidone-iodine capabilities in the local therapy of urogenital infectious and inflammatory diseases

Natalia V. Zilberg¹ ✉

Anton I. Polishchuk²

¹ Ural Scientific Research Institute of Dermatology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia, zilberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7407-7575>

² Ural Scientific Research Institute of Dermatology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia, ai.polishchuk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5755-8783>

Abstract

Background. Povidone-iodine is a water – soluble iodine formulation with antimicrobial effect against a wide range of microorganisms (bacteria, fungi, protozoa, viruses). No acquired microbial resistance has been reported for povidone-iodine over the decades of its use due to its multiple-targeted action. Povidone-iodine has been used for a long time in surgical, gynecological and dermatological practice; it is highly effective in different forms and concentrations and retains its antimicrobial activity even when diluted 1:100 or more. Due to the high safety profile of lower concentration povidone-iodine solutions (while maintaining their effectiveness), they can also be used on

the skin and mucous membranes of the genitourinary system, so these solutions may be considered as a promising addition to the main therapy (or in some cases as a variant of the main therapy) of bacterial vaginosis or sexually transmitted infections.

Conclusion. The range of povidone-iodine formulations is registered in the Russian Federation in the form of a 10.0% ointment and a 7.5% solution; it has a declared antimicrobial effect and is indicated for use in dermatovenereology. Ural Scientific Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology has scheduled a study of using povidone-iodine solution in patients with urogenital infectious and inflammatory diseases in addition to the systemic treatment indicated for these diagnoses in accordance with current guidelines.

Keywords: povidone-iodine, bacterial vaginosis, topical therapy, antimicrobial action

For citation: Zilberberg N. V., Polishchuk A. I. Povidone-iodine capabilities in the local therapy of urogenital infectious and inflammatory diseases. *Lechaschi Vrach.* 2026; 1 (29): 64–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.009>

Conflict of interests. Not declared.

Повидон-йод — водорастворимый йодофор, состоящий из комплекса между йодом и поливинилпирролидоном (ПВП/PVP), механизм действия которого заключается в высвобождении свободного йода (I₂), который, будучи молекулой небольшого размера, быстро проникает внутрь микроорганизмов, окисляя белки, нуклеотиды, жирные кислоты, приводя к гибели микроорганизмов. Повидон-йод обладает антимикробным эффектом в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий (включая антибиотикорезистентные и антисептик-резистентные штаммы), грибов и простейших, многих оболочечных и необолочечных вирусов (в том числе предполагается действие в отношении SARS-CoV-2), а также — при более длительной экспозиции — некоторых бактериальных спор. Кроме того, повидон-йод демонстрирует активность в отношении зрелых бактериальных и грибковых биопленок *in vitro* и *ex vivo* [1, 2].

Не было продемонстрировано связи между повидон-йодом и развитием резистентности микроорганизмов, в отличие от многих антисептиков, в том числе включая горизонтальный трансфер генов, гены антибиотикорезистентности, кросс-резистентность и кросс-устойчивость к антибиотикам и другим антисептикам. Отсутствие связи с развитием резистентности связана, предположительно, с одновременным поражением многочисленных молекулярных целей (в т. ч. двойных связей, амино- и сульфгидрильных групп), что приводит к инактивации ферментов и повреждению нуклеиновых кислот и объясняет широкий спектр антимикробной активности повидон-йода и его способность быстро инактивировать как бактерии, так и вирусы *in vitro*. На текущий момент считается официально доказанным, что повидон-йод не вызывает резистентности *in vitro* у стафилококков, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes* [1, 3–5].

В настоящее время на фармацевтическом рынке РФ зарегистрирована линейка препаратов Браунодин, представленная 10,0% мазью и 7,5% раствором повидон-йода, обладающая выраженным противомикробным эффектом, показанная для использования в дерматовенерологии, в общей и ожоговой хирургии, гинекологии, офтальмологии и у детей раннего (грудного) возраста, характеризующаяся высоким профилем безопасности ввиду удобных фармакологических форм, водной основы и возможности разведения раствора при сохранении у более низких концентраций заявленных противомикробных свойств.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОВИДОН-ЙОДА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Повидон-йод применяется в виде растворов и пессариев для антисептической обработки кожи и слизистых. Биологическая активность повидон-йода за счет высвобождения свободного йода, индуцирующего окислительное и йодирующее повреждение компонентов микроорганизмов, низкий риск формирования устойчивости микроорганизмов объясняют интерес к повидон-йоду для локальной деконтаминации при урогенитальных инфекциях и при подготовке к гинекологическим манипуляциям [5, 6].

Клинические испытания повидон-йода демонстрируют клиническую эффективность в краткосрочной терапии бактериального вагиноза и вагинитов. В исследовании 1993 года продемонстрирована эффективность ежедневного применения повидон-йода в течение недели для топической терапии различных вагинитов (при трихомониазе, кандидозе, неспецифических вагинитах) с хорошей переносимостью и без зарегистрированных побочных эффектов, что позволяет авторам исследования предложить подобный курс для ситуаций, где более длительная терапия невозможна [6].

Исследование 2002 года также показало эффективность применявшегося ежедневно в течение шести дней местно повидон-йода у женщин с бактериальным вагинозом, флор-вагинитом, вульвовагинальным кандидозом, трихомониазом. По итогам терапии повидон-йод продемонстрировал клиническую эффективность в отношении исследованных микроорганизмов и высокий профиль безопасности наравне с деквалиния хлоридом [7].

В исследовании Wewalka и соавт. (2002) показано, что использование повидон-йода дает лучший результат в отношении реколонизации лактобацилл на пятнадцатый день терапии, нежели при использовании препаратов, содержащих лактобациллы, а также лучший эффект в отношении подавления условно-патогенных бактерий, в т. ч. родов *Gardnerella*, *Bacteroides*, *Enterobacteria* [4].

Результаты исследования *in vitro* (Parducz и соавт.) подтверждают, что повидон-йод способен подавлять белки, отвечающие за адгезию *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) к эпителиальным клеткам. Для повидон-йода была установлена ингибирующая концентрация порядка ~97 мг/мл, при которой наблюдалось устойчивое подавление роста хламидий без значимой цитотоксичности для эпителиальных клеток-мишеней, при этом по сравнению с хлоргексидином эффективные низкие концентрации повидон-йода позво-

ляют использовать препарат длительное время и обладают потенциалом ограничения *C. trachomatis* в условиях, моделирующих внеклеточные контактные стадии инфекции [8]. Ранние работы также фиксировали способность повидон-йода инактивировать суспензии *C. trachomatis* до контакта с клетками-хозяевами, что подтверждает наличие прямого хламидийного эффекта при обработке внеклеточных инфекционных форм [9].

Во время исследования Benevento и соавт. (1990) четыре штамма *Neisseria gonorrhoeae*, один клинический изолят *C. trachomatis* и один штамм вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) подвергались воздействию трех различных концентраций повидон-йода (5,0%, 1,0% и 0,1%) в течение одной минуты. Все протестированные концентрации повидон-йода показали полную стерилизацию инокулюма *Neisseria gonorrhoeae* и ВПГ-2; в отношении *C. trachomatis* две концентрации из трех (5,0% и 1,0%) показали эффективность в условиях эксперимента. Эти результаты предоставляют прямые *in vitro* доказательства высокой бактерицидной активности повидон-йода в отношении *Neisseria gonorrhoeae* при кратковременном контакте в исследовательских условиях, что позволяет предлагать использование растворов, разведенных до концентраций, приемлемых для применения в области конъюнктивы, для профилактики офтальмии новорожденных [3].

ВИРУЛИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОВИДОН-ЙОДА, ВКЛЮЧАЯ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ИППП)

В рамках сравнительного исследования *in vitro* (Kawana и соавт., 1997) повидон-йод в клинически значимых концентрациях показал эффективность в отношении инактивации части протестированных вирусов (герпесвирусы, вирусы кори, паротита, гриппа, ВИЧ и ротавирусы), а в отношении некоторых других вирусов (вирусы краснухи, адено-, поли- и риновирусы) была продемонстрирована частичная их резистентность или чувствительность только к максимальной концентрации повидон-йода. При этом герпесвирусы в рамках данного исследования имели чувствительность только к повидон-йоду (но не к другим протестированным антисептикам), что подтверждает и более ранние предположения об эффективности повидон-йода при терапии обострений вульвовагинальной и цервикальной герпесвирусной инфекции. Модельные исследования в отношении папиллома-вирусов (Sokal и соавт., 1995) продемонстрировали 90,0% и 99,9% инактивацию ВПЧ при 0,1% и 0,3% концентрации повидон-йода в тестируемой системе соответственно, что указывает на способность повидон-йода повреждать капсидные структуры необолочечных вирусов *in vitro*. Эти данные подтверждают вирулицидность повидон-йода в отношении широкого спектра вирусов, но их клиническое значение в контексте снижения передачи ИППП требует исследований [10–12].

Наряду с этим повидон-йод показал свою эффективность при неспецифических и смешанных вульвовагинитах, где нужны одновременно антибактериальный, противогрибковый и противопаразитарный эффекты [13–14]. В случаях специфических ИППП (хламидии, трихомонады) повидон-йод может дополнять стандартную терапию, ускоряя выздо-

вление и предотвращая осложнения. Его ценность также в том, что он не вызывает резистентности и может применяться повторно при рецидивах. Конечно, выборочное использование в рамках комплексного лечения — оптимальная стратегия: например, повидон-йод может применяться коротким курсом для санации влагалища, а затем пациентке назначаются пробиотики или эстрогены для восстановления микробиоценоза. Такой подход позволяет избежать замкнутого круга, когда после антибиотика развивается кандидоз, а после фунгицида — бактериоз. Повидон-йод, воздействуя на все виды микробов сразу, фактически обнуляет вагинальную флору, после чего задача врача — помочь вернуть нормальную лактофлору. Благоприятно, что, по данным исследований, повидон-йод не препятствует реколонизации лактобактерий спустя несколько недель [12].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Деколонизация слизистой носовой полости — важная составляющая стратегий, направленных на предотвращение распространения инфекций, вызванных метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus*. В сравнении с двумя основными топическими агентами, используемыми для этой цели, а именно хлоргексидином и 2,0%-м мупироцином, к терапии которыми в последние годы отмечается резистентность, 10,0%-й и 7,5%-й растворы повидон-йода продемонстрировали быструю и более выраженную бактерицидную активность в исследованиях *in vitro* и *ex vivo*. Растворы повидон-йода 10,0% и 5,0% также были активны в отношении хлоргексидин-устойчивых и мупироцин-устойчивых штаммов соответственно. В отличие от хлоргексидина и мупироцина, в отчетах об исследованиях не было представлено связи между использованием повидон-йода и усилением бактериальной устойчивости или кросс-резистентности к антисептикам или антибиотикам [1].

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПОВИДОН-ЙОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ, ЭКСПОЗИЦИИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ

Повидон-йод имеет высокий (описанный в специализированной литературе) профиль безопасности и переносимости, что связано с длительным и активным его использованием в хирургической практике [13]. Тем не менее описаны и некоторые побочные эффекты данного соединения при применении в высоких дозах (в большинстве случаев временные и обратимые), что нашло отражение в инструкциях к препаратам на базе повидон-йода.

Абсорбция и элиминация свободного йода при топическом нанесении повидон-йода описаны недостаточно полно. Предполагается связь выраженности абсорбции с площадью нанесения препарата; также получены данные о том, что использование повидон-йода на больших площадях тела у новорожденных и грудных детей приводит к повышению тиреотропного гормона (при сохранении нормальных уровней тирозина и трийодтиронина). Также длительное применение пропитанных повидон-йодом марлевых салфеток внутри трофических язв у ослабленной пациентки на протяжении нескольких недель (со смесью каждые 4 часа) привело к развитию существенного

повышения концентрации йода в плазме; после отмены использования повязок отмечалось выраженное снижение концентрации йода плазмы, что отмечено в описании соответствующего клинического случая [15].

В исследовании Ertan и соавт. (2024) было показано, что промывание суставных поверхностей раствором повидон-йода при оперативных артропластических операциях временно повышало уровень йода в моче в раннем послеоперационном периоде, при этом в дальнейшем уровень йода нормализовался; при последующем наблюдении у данной группы пациентов не было отмечено заметного изменения функциональных показателей щитовидной железы [16].

Химические ожоги повидон-йодом редки, развиваются при неправильном использовании топических препаратов повидон-йода, когда препарату не дают возможности высохнуть (например, при преждевременном, до высыхания раствора, наложении повязок и накоплении раствора в жидкой форме под повязкой), или при затекании под лежащего пациента; предполагаемым механизмом развития подобной реакции является раздражение в совокупности с мацерацией, трением и давлением. Описанные в литературе случаи возникали у послеоперационных больных, при этом в локализациях, в которых раствор повидон-йода имел возможность высохнуть после нанесения, ожоги не развивались [17, 18].

Инактивация патогенных микроорганизмов повидон-йодом может быть усилена при пролонгированном применении низких концентраций действующего вещества. Бактерицидная эффективность растворов повидон-йода *in vitro* наблюдалась в широком спектре концентраций, в т. ч. после разведения (в концентрациях 0,005–10,0%) [2]. Эффективность повидон-йода *in vitro* даже при низких концентрациях позволила поставить вопрос о необходимости применения в ряде клинических ситуаций разбавленных растворов вместо высокодозных (10,0% или более) ввиду цитотоксического эффекта последних [19]. Разведение повидон-йода увеличивает эффективность свободных ионов I_2 , при этом цитотоксический эффект оказывается ниже. Было показано, что использование трехминутной экспозиции при ирригации разведенным до 0,35% раствором повидон-йода существенно уменьшало число инфекционных осложнений оперированных участков [20].

В качестве возможного решения проблемы неправильного использования более концентрированных растворов повидон-йода некоторыми авторами предлагалось даже ограничение концентрации официальных препаратов повидон-йода до 0,1%, что могло бы (в совокупности с ограничением самолечения) существенно повысить безопасность их использования при сохранении выраженной антимикробной эффективности [2]. В связи с этим представляется важным использование таких препаратов повидон-йода, которые позволяют сохранять эффективность при подобных разведениях. В соответствии с официальной инструкцией к 7,5% раствору препарата повидон-йода Браунодин, его использование в зависимости от целей воздействия допускается в разведениях (0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера, фосфатным буферным раствором) до 1:20, 1:25 и 1:100 включительно (до разведения в 0,1%), при этом сохраняется ожидаемая антимикробная эффективность препарата [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повидон-йод демонстрирует убедительную *in vitro* и *ex vivo* активность против широкого спектра возбудителей ИППП, *Staphylococcus aureus*, а также клиническую эффективность при краткосрочной терапии бактериального вагиноза. Использование топических препаратов повидон-йода при соблюдении инструкции к применению (продолжительность экспозиции, площадь нанесения, правильное разведение, возможность высыхания и исключение затекания раствора в участки, препятствующие его высыханию) максимально снижает вероятность развития побочных эффектов, что говорит о важности соблюдения инструкции к лекарственным препаратам и нежелательности самолечения. Использование низких концентраций раствора «Браунодин» позволяет сохранить достаточную противомикробную активность при низкой вероятности побочных эффектов.

В Государственном бюджетном учреждении Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» планируется проведение исследования использования раствора повидон-йода (Браунодин) в концентрации 0,1% при инфекционно-воспалительных заболеваниях гениталий в дополнение к показанному для них системному лечению в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. ЛВ

Вклад авторов:

Концепция статьи — Зильберберг Н. В.

Концепция и дизайн исследования — Зильберберг Н. В.

Написание текста — Зильберберг Н. В., Полищук А. И.

Сбор и обработка материала — Полищук А. И.

Анализ материала — Зильберберг Н. В.

Редактирование — Зильберберг Н. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Зильберберг Н. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Zilberberg N. V.

Study concept and design — Zilberberg N. V.

Text development — Zilberberg N. V., Polishchuk A. I.

Collection and processing of material — Polishchuk A. I.

Material analysis — Zilberberg N. V.

Editing — Zilberberg N. V.

Approval of the final version of the article — Zilberberg N. V.

Литература/References

1. Lepelletier D., Maillard J. Y., Pozzetto B., et al. Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and *Staphylococcus aureus* Decolonization. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020; 64 (9): e00682–20. DOI: 10.1128/AAC.00682–20.
2. Steins A., Carroll C., Choong F. J., et al. Cell death and barrier disruption by clinically used iodine concentrations. *Life Sci Alliance.* 2023; 6 (6): e202201875. DOI: 10.26508/lsa.202201875.
3. Benevento W. J., Murray P., Reed C. A., et al. The sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and herpes simplex type II to

- disinfection with povidone-iodine. *Am J Ophthalmol.* 1990; 109 (3): 329-333. PMID: 2155533.
4. *Wewalka G., Stary A., Bosse B., et al.* Efficacy of povidone-iodine vaginal suppositories in the treatment of bacterial vaginosis. *Dermatology.* 2002; 204 (Suppl 1): 79-85. PMID: 12011527.
5. *Bigliardi P. L., Alsagoff S. A. L., El-Kafrawi H. Y., et al.* Povidone iodine in wound healing: a review of current concepts and practices. *Int J Surg.* 2017; 44: 260-268. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.06.073.
6. *Yu H., Tak-Yin M.* The efficacy of povidone-iodine pessaries in a short, low-dose treatment regime on candidal, trichomonal and non-specific vaginitis. *Postgrad Med J.* 1993; 69 (Suppl 3): S58-S61. PMID: 8290459.
7. *Petersen E. E., Weissenbacher E. R., Hengst P., et al.* Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone-iodine: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung.* 2002; 52 (9): 706-715. DOI: 10.1055/s-0031-1299955.
8. *Párducz L., Eszik I., Wagner G., et al.* Impact of antiseptics on Chlamydia trachomatis growth. *Lett Appl Microbiol.* 2016; 63 (4): 260-267. DOI: 10.1111/lam.12625.
9. *Reeve P.* The inactivation of Chlamydia trachomatis by povidone-iodine. *J Antimicrob Chemother.* 1976; 2 (1): 77-80. DOI: 10.1093/jac/2.1.77.
10. *Kawana R., Kitamura T., Nakagomi O., et al.* Inactivation of human viruses by povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology.* 1997; 195 (Suppl 2): 29-35. DOI: 10.1159/000246027.
11. *Sokal D. C., Hermonat P. L.* Inactivation of papillomavirus by low concentrations of povidone-iodine. *Sex Transm Dis.* 1995; 22 (1): 22-24. DOI: 10.1097/00007435-199501000-00004.
12. *Friedrich E. G. Jr, Masukawa T.* Effect of povidone-iodine on Herpes genitalis. *Obstet Gynecol.* 1975; 45 (3): 337-339. PMID: 1113955.
13. *Capriotti K., Stewart K., Pelletier J., et al.* Molluscum Contagiosum Treated with Dilute Povidone-Iodine: A Series of Cases. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10 (3): 41-45. PMID: 28360968.
14. *Meza-Romero R., Navarrete-Dechent C., Downey C.* Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019; 12: 373-381. DOI: 10.2147/CCID.S187224.
15. *Dela Cruz F., Brown D. H., Leikin J. B., et al.* Iodine absorption after topical administration. *West J Med.* 1987; 146 (1): 43-45. PMID: 3825108.
16. *Ertan M. B., Başarır K., Kocaoğlu H., et al.* Systemic iodine levels increase with povidone-iodine irrigation, but does this affect thyroid functions? A case-control study. *J Orthop Surg Res.* 2024; 19 (1): 636. DOI: 10.1186/s13018-024-04877-8.
17. *Pfokreni L., Kaushal A., Aishwarya Rao H., et al.* Povidone-iodine induced chemical injury in a neurosurgical patient: A case report. *JCA Advances.* 2025; 2 (2) 100103; 1-2. doi.org/10.1016/j.jcadva.2025.100103.
18. *Lowe D. O., Knowles S. R., Weber E. A., et al.* Povidone-iodine-induced burn: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2006; 26 (11): 1641-1645. DOI: 10.1592/phco.26.11.1641.
19. *Van den Broek P. J., Buys L. F., Van Furth R.* Interaction of povidone-iodine compounds, phagocytic cells, and microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982; 22: 593-597. DOI: 10.1128/aac.22.4.593.
20. *Meehan J. P.* Dilute Povidone-Iodine Irrigation: The Science of Molecular Iodine (I2) Kinetics and Its Antimicrobial Activity. *J Am Acad Orthop Surg.* 2025; 33 (2): 65-73. DOI: 10.5435/JAAOS-D-24-00471.
21. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Браунодин Б. Браун [сайт]. <https://bbraun.ru>; 2025 [обновлено 10 декабря 2025; процитировано 11 декабря 2025]. Доступно: <https://bbraun.ru/wp-content/uploads/2024/04/instrukciya-po-primeneniyu-braunodin-r-r.pdf>.
Instruction for medical use of the drug Braunodin B. Braun [website]. <https://bbraun.ru>; 2025 [updated December 10, 2025; cited December 11, 2025]. Available from: <https://bbraun.ru/wp-content/uploads/2024/04/instrukciya-po-primeneniyu-braunodin-r-r.pdf> (In Russ.)

Сведения об авторах:

Зильберберг Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; Россия, 620076, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; zilberberg@mail.ru

Полищук Антон Ильич, к.м.н., старший научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии, Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; Россия, 620076, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; ai.polishchuk@yandex.ru

Information about the authors:

Natalia V. Zilberberg, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; zilberberg@mail.ru

Anton I. Polishchuk, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Scientific research Department of Dermatology, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; ai.polishchuk@yandex.ru

Поступила/Received 09.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 16.12.2025

Принята в печать/Accepted 18.12.2025

Болезнь Паркинсона: применение современных цифровых систем и подходов для оценки неврологической дисфункции пациентов (литературный обзор)

Б. О. Щеглов¹✉А. А. Яковенко²А. Ф. Артеменко³Е. А. Ледков⁴А. Р. Биктимиров⁵

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, b.shcheglov@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

² Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, andrey.drus@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-0337-8298>

³ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, a.f.artemenko85@gmail.com,
<https://orcid.org/0009-0003-2927-323X>

⁴ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, ledkov.evgenii@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-3552-1194>

⁵ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия, biartur2006@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-2838-2218>

Резюме

Введение. Выполнен комплексный анализ опыта применения современных цифровых технологий, включая носимые сенсоры, компьютерное зрение и алгоритмы искусственного интеллекта.

Цель работы. Диагностика, мониторинг и реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона, с фокусом на оценку их потенциала в объективизации моторных симптомов, выявлении ключевых преимуществ и системных ограничений, препятствующих их широкой клинической интеграции.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор научной литературы за период 2020–2025 годов с использованием баз данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary.ru. Поиск осуществлялся по ключевым терминам, таким как «digital biomarkers», «computer vision», «machine learning», «Parkinson's disease» и «telemedicine platforms». Методология включала критический анализ и систематизацию данных с выделением архитектурных решений, алгоритмических подходов и результатов клинической апробации цифровых систем.

Результаты. Установлено, что цифровые технологии, в частности многоуровневые платформы по типу Parkinson Expert System, демонстрируют высокую эффективность в формировании объективных цифровых биомаркеров для оценки тремора, брадикинезии и нарушений походки, показывая высокую корреляцию с традиционными клиническими шкалами. Ключевым ограничением является отсутствие стандартизации протоколов, валидации и единых методологических подходов, что затрудняет сопоставимость результатов и их трансляцию в рутинную практику.

Заключение. Цифровые технологии обладают значительным трансформационным потенциалом для персонализации диагностики и мониторинга болезни Паркинсона, обеспечивая непрерывный и объективный сбор данных. Однако для их успешной интеграции в клиническую практику необходимы разработка единых стандартов, проведение масштабных многоцентровых исследований и решение вопросов, связанных с валидацией алгоритмов, защитой данных и взаимодействием систем. Дальнейшее развитие этого направления позволит повысить точность и эффективность медицинской помощи пациентам с нейродегенеративными заболеваниями.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, цифровые технологии, телемедицина

Для цитирования: Щеглов Б. О., Яковенко А. А., Артеменко А. Ф., Ледков Е. А., Биктимиров А. Р. Болезнь Паркинсона: применение современных цифровых систем и подходов для оценки неврологической дисфункции пациентов (литературный обзор). Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 69–75. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.010>

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

Parkinson's disease: application of modern digital systems and approaches for the assessment of neurological dysfunction in patients (a literature review)

Bogdan O. Shcheglov¹✉

Andrey A. Yakovenko²

Alexander F. Artemenko³

Evgeny A. Ledkov⁴

Artur R. Biktimirov⁵

¹ Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, b.shcheglov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2262-1831>

² Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, andrey.drus@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0337-8298>

³ Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, a.f.artemenko85@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-2927-323X>

⁴ Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, ledkov.evgenii@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3552-1194>

⁵ Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia, biartur2006@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2838-2218>

Abstract

Background. A comprehensive analysis of modern digital technologies, including wearable sensors, computer vision, and artificial intelligence algorithms, was conducted.

Objective. To evaluate the use of these technologies for the diagnosis, monitoring, and rehabilitation of patients with Parkinson's disease, focusing on their potential to objectively assess motor symptoms, identify key advantages, and highlight systemic limitations that hinder their widespread clinical integration.

Materials and methods. A systematic review of the scientific literature from 2020 to 2025 was conducted using the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary.ru databases. The search employed key terms such as digital biomarkers, computer vision, machine learning, Parkinson's disease, and telemedicine platforms. The methodology included critical analysis and systematization of data, emphasizing architectural solutions, algorithmic approaches, and results of clinical testing of digital systems.

Results. Digital technologies, particularly multi-level platforms such as the Parkinson Expert System, demonstrate high efficiency in forming objective digital biomarkers for assessing tremor, bradykinesia, and gait disturbances, showing strong correlation with traditional clinical scales. The key limitation lies in the lack of standardized protocols, validation procedures, and unified methodological approaches, which complicates the comparability of results and their translation into routine clinical practice.

Conclusion. Digital technologies possess significant transformative potential for the personalization of Parkinson's disease diagnosis and monitoring by enabling continuous and objective data collection. However, successful clinical integration requires the development of unified standards, large-scale multicenter studies, and solutions addressing algorithm validation, data protection, and system interoperability. Further development of this field will improve the accuracy and efficiency of medical care for patients with neurodegenerative diseases.

Keywords: Parkinson's disease, digital technologies, telemedicine

For citation: Shcheglov B. O., Yakovenko A. A., Artemenko A. F., Ledkov E. A., Biktimirov A. R. Parkinson's disease: application of modern digital systems and approaches for the assessment of neurological dysfunction in patients (a literature review). *Lechashchiy Vrach*. 2026; 1 (29): 69-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.010>

Conflict of interests. Not declared.

В последние годы в мировой научной и клинической практике наблюдается устойчивый рост интереса к разработке и внедрению цифровых технологий для диагностики, мониторинга и реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [1]. Актуальность данного направления обусловлена не только высокой распространенностью заболевания и его значимым влиянием на качество жизни пациентов, но и объективной необходимостью повышения точности диагностики, совершенствования методов оценки динамики состояния и обеспечения персонализированного подхода к терапии [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность БП неуклонно возрастает: если в 1990 году число пациентов оценивалось примерно в 2,5 млн человек, то к 2019 году оно превысило 6 млн, а к середине XXI века прогнозируется удвоение этой цифры вследствие глобального старения населения [3]. Заболеваемость характеризуется выраженной возрастной зависимостью, достигая максимальных показателей у людей старше 65 лет, что обуславливает особую нагрузку на систему здравоохранения и социального обеспечения [4].

В совокупности современные научные изыскания в области нейродегенеративных заболеваний свидетельствуют о последовательном и устойчивом росте интереса к использованию цифровых технологий и методов машинного обучения в клинической практике, направленных на объективизацию диагностики и мониторинга двигательных нарушений при БП и смежных патологиях [5]. Если в ранних исследованиях приоритет отдавался традиционным клиническим шкалам, таким как MDS-UPDRS, значение которых ограничивалось субъективностью оценок и высокой межэкспертной вариабельностью, то новейшие подходы демонстрируют смещение исследовательского фокуса в сторону инструментальных методов анализа, основанных на сенсорных системах, технологиях видеотрекинга и алгоритмах искусственного интеллекта (ИИ) [6]. Данный сдвиг отражает стремление к формированию более точной, воспроизводимой и стандартизированной диагностики, а также к раннему выявлению нарушений, которые зачастую ускользают от клинического наблюдения на начальных стадиях заболевания [7].

Стоит отметить, что данные технологии обладают потенциалом масштабирования, могут применяться без использования дорогостоящего оборудования и открывают перспективы проведения диагностики в домашних условиях [8]. Тем не менее, несмотря на очевидные преимущества, сохраняются значительные методологические ограничения, связанные с отсутствием единых исследовательских протоколов, дефицитом многоцентровых и длительных наблюдательных проектов, а также ограниченной репрезентативностью изучаемых когорт [9].

Важным направлением современного развития становится интеграция цифровых технологий в сферу персонализированного ведения пациентов, что проявляется в создании инструментов для оценки эффективности фармакотерапии и методов нейростимуляции [10], внедрении решений на основе виртуальной реальности для когнитивно-моторной диагностики [11], а также в применении игровых и теле-реабилитационных платформ, способствующих повышению приверженности пациентов к терапевтическим стратегиям [12]. Вместе с тем до настоящего времени остаются нерешенными вопросы стандартизации и унификации данных, клинической валидации алгоритмов, а также обеспечения соблюдения этических и правовых норм, включая аспекты защиты персональной информации и конфиденциальности [13].

Существенным направлением является развитие технологий компьютерного зрения и глубокого обучения, позволяющих осуществлять автоматизированный бесконтактный анализ движений, включая походку, тремор, брадикинезию и нарушения координации [14]. Использование таких инструментов, как DeepLabCut и MediaPipe, открывает возможности для масштабирования методов объективной оценки и их применения в клинической практике и домашних условиях [15]. Однако, несмотря на продемонстрированную эффективность, сохраняется необходимость валидации этих подходов в условиях клинической практики, а также адаптации их для использования в реальном времени и в многоцентровых исследованиях [16].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы настоящего обзора основаны на систематическом поиске и анализе рецензируемых научных публикаций, посвященных вопросам разработки, архитектурных особенностей и логики функционирования цифровых систем, предназначенных для оценки неврологической дисфункции у пациентов с БП. Поиск осуществлялся с 2020 по 2025 год в международных библиографических базах данных PubMed, Scopus, Web of Science (WoS), а также в российской научной электронной библиотеке elibrary.ru. Целью отбора источников было выявление актуальных данных о принципах построения и функционирования цифровых платформ, применяемых для диагностики, мониторинга и реабилитации пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, с акцентом на БП.

Для поиска использовались ключевые термины, отражающие различные аспекты цифровой медицины и нейродиагностики, включая «Parkinson's disease», «digital biomarkers», «computer vision», «machine learning», «telemedicine platforms», «neurological assessment systems» и «cloud diagnostics». Отбор статей осуществлялся по критериям релевантности, научной значимости и новизны, приоритет отдавался оригинальным исследованиям, комплексным аналитическим обзорам и публикациям, содержащим описание архитектурных реше-

ний, алгоритмических подходов и клинической апробации цифровых систем.

Методологический подход включал критический анализ и систематизацию полученных данных с целью выявления ключевых направлений развития цифровых технологий в области паркинсонизма, определения повторяющихся закономерностей в построении архитектуры систем и логики их функционирования, а также сравнительную оценку преимуществ и ограничений различных решений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что современные цифровые технологии в области неврологии демонстрируют высокий потенциал в разработке новых подходов к диагностике, мониторингу и ведению пациентов с БП и другими нейродегенеративными расстройствами [17]. Одним из ключевых направлений стало формирование концепции цифровых биомаркеров, способных обеспечивать объективную оценку моторных и немоторных функций, а также динамики заболевания в реальном времени [18]. Их использование позволяет не только фиксировать эффективность терапии, но и корректировать дозировку препаратов, отслеживать побочные эффекты и выявлять закономерности прогрессирования болезни, что делает их важным инструментом для персонализированного ведения пациентов [19].

В ряде исследований показано, что новые цифровые инструменты способны компенсировать ограничения традиционных нейропсихологических методик, предлагая более объективные и воспроизводимые подходы к оценке когнитивного и моторного статуса пациентов, при этом акцент делается на соблюдении этических норм и разработке практических сценариев интеграции в клинический процесс [20]. В России одним из проектов, реализующих принцип мультиомиксного анализа данных о пациентах с БП, является проект Parkinson Expert System (PES), представляющий собой многоуровневую платформу цифрового мониторинга, интегрирующую стационарные, мобильные и облачные компоненты.

Архитектура системы включает в себя:

- Hospital Diagnostics Complex — HDC (комплекс клинической диагностики), предназначенный для применения в клинических условиях неврологами и позволяющий стандартизировать диагностику и регистрацию результатов обследования в стационаре;
- Mobile Diagnostics System — MDC (мобильную систему диагностики), обеспечивающую дистанционное взаимодействие пациента и врача, контроль выполнения предписанных упражнений, а также ведение системы учета и напоминаний о приеме лекарственных средств;
- Cloud Diagnostics System — CDC (облачную диагностическую систему), которая служит вычислительной основой проекта и предназначена для реализации алгоритмов машинного обучения, анализа больших массивов данных и формирования прогностических моделей течения заболевания.

Система PES сочетает в себе применение валидированных клинических шкал и опросников с объективными цифровыми методами оценки моторных нарушений. В ее рамках используются такие шкалы, как модифицированная шкала Хен и Яра, шкала качества жизни PDQ-39, шкала повседневной активности Schwab & England, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, батарея оценки лобной дисфункции FAB, а также опросник MDS-UPDRS

(части I и II). Кроме того, особое внимание уделяется объективизации данных раздела III шкалы MDS-UPDRS, связанного с моторными функциями. Для этого реализованы видеотесты, аудиотесты и графические задания, включающие оценку мимики, постукивания пальцами и носком стопы, кистевых движений, пронации/супинации, способности встать с кресла, анализа походки, а также выполнение графических проб, таких как оценка почерка и рисование спирали.

Отдельное направление связано с применением технологий носимой электроники и систем компьютерного зрения для анализа походки, позволяющих выявлять сильные и слабые стороны различных подходов, а также оценивать их клиническую применимость [21]. Масштабные обзоры подтверждают, что сенсорные данные могут классифицировать и количественно определять статус болезни, обеспечивая основу для более точного стратифицирования пациентов [22].

Особое внимание уделяется применению алгоритмов ИИ и видеоанализа, которые повышают точность объективизации моторных нарушений и обладают высоким потенциалом масштабирования в клинической практике [23]. Продemonстрировано, что использование инерциальных сенсоров позволяет достоверно регистрировать корреляцию между объективными показателями и клиническими шкалами, при этом их оптимальное размещение на теле пациента существенно влияет на точность получаемых данных [24]. Современные исследования также демонстрируют эффективность инструментов машинного и глубокого обучения для дифференциации пациентов с БП от здоровых добровольцев, а также для определения выраженности симптомов и оценки ответа на терапию [25].

Накопленные данные подтверждают высокую точность цифровых моделей при классификации походки, отслеживании изменений мимики, движений конечностей и анализа почерка, что коррелирует с клиническими показателями UPDRS [26]. При этом отдельные проекты, включая разработку специализированных мобильных приложений, таких как PDMonitor™ или STAT-ON™, продемонстрировали возможность их применения в условиях реальной жизни, хотя сохраняются вопросы, связанные с валидацией, удобством использования и долгосрочной приверженностью пациентов [27].

Современные цифровые системы также подтверждают возможность применения технологий виртуальной реальности, которые позволяют оценивать когнитивные и моторные функции в динамике, обеспечивая как клиническую валидность, так и высокий уровень вовлеченности пациентов. Наработки в области создания открытых датасетов и инструментов анализа движений, таких как TULIP или MADS, закладывают основу для стандартизации цифровых биомаркеров и разработки автоматизированных диагностических решений нового поколения.

Современные цифровые системы опираются на широкий спектр технологий, включая сенсорные устройства, мобильные приложения, алгоритмы машинного обучения и методы компьютерного зрения. Исследования подтверждают высокую чувствительность цифровых метрик к моторным нарушениям, таким как брадикинезия, тремор и нарушения походки, в том числе с применением видеотрекинга, сенсорных технологий и смартфон-инструментированных тестов [28]. При этом использование алгоритмов глубокого обучения и компьютерного зрения позволяет

повысить точность оценки выраженности симптомов, снижая зависимость от субъективных клинических шкал, хотя сохраняется необходимость валидации и стандартизации методик [29].

Полученные данные указывают на высокую корреляцию цифровых показателей с традиционными шкалами, такими как UPDRS и ALS-FRS(R), что подтверждает их клиническую применимость. Однако исследования демонстрируют также определенные ограничения: неоднородность протоколов, вариабельность когорт пациентов и различия в методологических подходах затрудняют сопоставимость результатов, указывая на необходимость разработки единых стандартов для цифровых биомаркеров.

Наряду с этим отдельное направление составляет анализ глазодвигательной активности и цифровых электромиографических параметров, которые подтверждают роль DEMOs как чувствительных биомаркеров неврологического дефицита, расширяя спектр диагностических возможностей [30]. Развитие систем постоянного мониторинга, таких как QDG Mobility Score, продемонстрировало полное соблюдение протоколов пациентами на протяжении длительных периодов наблюдения и корреляцию с функциональными шкалами повседневной активности и терапевтическими ответами. Параллельно создаются алгоритмические решения для других нейродегенеративных патологий, включая боковой амиотрофический склероз, где системы nQiALS показали высокие диагностические характеристики при выявлении заболевания и оценке темпов его прогрессирования.

Современные цифровые платформы интегрируют возможности телемедицины, что особенно значимо в контексте объективизации оценки спастичности и удаленных клинических осмотров. Новые шкалы продемонстрировали конкурентную или превосходящую надежность по сравнению с традиционными методиками, обеспечивая воспроизводимость и точность амбулаторных наблюдений. Важное место занимают видеоаналитические технологии, которые не только превосходили традиционные тесты двигательных функций в классификации заболеваний, но и позволили выявлять такие параметры, как нарушения походки и особенностей движений рук, ранее недоступные в рамках стандартных инструментов. В этом же направлении значимым является создание систем реального времени для оценки брадикинезии и тремора, достигших более 90% точности при выявлении тремора покоя кистей.

Применение методов компьютерного зрения в автоматизированной 2D- и 3D-оценке движений демонстрирует высокую перспективность, что подтверждается значительным числом исследований, сфокусированных на методологиях, наборах данных и междисциплинарных вызовах. Дополнительным ресурсом в формировании единого научно-методологического пространства выступают крупные когорты, систематизирующие клинические и патогенетические данные по двигательным расстройствам, включая БП, тремор, дистонии и другие гипо- и гиперкинетические синдромы, с привлечением цифровых видеоматериалов и визуализированных клинических кейсов.

Ключевым направлением развития остается использование алгоритмов классификации, позволяющих достигать высокой точности при дифференциальной диагностике и оценке тяжести состояний. Так, модели, опирающиеся на интеграцию возрастных данных с моторными признаками, демонстрируют до 96% точности, а использование

только отдельных цифровых показателей позволяет достичь практически стопроцентно правильной классификации. В исследованиях, посвященных другим нозологиям, например боковому амиотрофическому склерозу, также показана тесная взаимосвязь объективных цифровых метрик верхних конечностей с валидированными клиническими шкалами, что подтверждает универсальность цифровых подходов.

Параллельно развивается направление удаленных обследований с применением стандартных видеоплатформ, включая Zoom, что открывает возможности для количественной регистрации дыхательных и моторных показателей у пациентов с миастенией, хотя сохраняются определенные технические ограничения, связанные с качеством записи и стандартизацией условий обследования.

В отечественной практике активное развитие получают интегрированные телемедицинские решения, такие как платформы «СберЗдоровье» и аналогичные сервисы, обеспечивающие не только дистанционное консультирование, но и возможность включения цифровых модулей мониторинга неврологических симптомов. Использование таких продуктов позволяет расширить охват пациентов, повысить доступность специализированной помощи, а также интегрировать результаты объективных цифровых тестов в электронные медицинские карты, что создает основу для формирования единого контура цифрового здравоохранения и поддержки клинического принятия решений в условиях ограниченного доступа к узким специалистам. Внедрение отечественных телемедицинских систем в сочетании с цифровыми биомаркерами и алгоритмами машинного обучения формирует уникальную экосистему, обеспечивающую сопоставимость с зарубежными аналогами и при этом учитывающую национальные особенности регулирования и организации медицинской помощи.

В данном контексте архитектура платформы Parkinson Expert System (PES) органично вписывается в международные тенденции. Ее многоуровневая структура, включающая стационарный диагностический модуль HDC, мобильный комплекс MDC и облачную систему CDC, позволяет интегрировать субъективные данные клинических шкал и опросников с объективными цифровыми метриками, что обеспечивает комплексный подход к оценке состояния пациента.

Вместе с тем остаются нерешенными проблемы, связанные с неоднородностью методологических подходов, вариативностью протоколов, ограниченной репрезентативностью исследуемых когорт и риском смещения данных. Исследователи подчеркивают необходимость разработки единых стандартов сбора, обработки и интерпретации цифровых данных, что позволит повысить сопоставимость результатов и ускорить их трансляцию в клиническую практику.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современных исследованиях цифровые технологии демонстрируют существенный потенциал для трансформации диагностики и мониторинга неврологических нарушений, в частности у пациентов с БП. Цифровые биомаркеры и сенсорные устройства позволяют получать объективные, количественные данные о моторных функциях, включая показатели походки, тремора, моторики верхних конечностей и других аспектов двигательной активности. Применение носимых датчиков, видеосистем и мобильных платформ обеспечивает возможность непрерывного наблюдения

за пациентами, что существенно повышает точность оценки тяжести заболевания и эффективности терапии.

Современные подходы, основанные на компьютерном зрении и алгоритмах глубокого обучения, предоставляют возможность автоматизированного анализа видео- и сенсорных данных, снижая субъективность традиционной визуальной оценки движений и повышая воспроизводимость результатов. Такие технологии позволяют выявлять ключевые особенности моторных нарушений, включая замедленность движений, нарушения координации и тремор, а также обеспечивают анализ сложных паттернов движения в естественных условиях. Цифровые платформы с интеграцией интерактивных интерфейсов и игровых элементов способствуют удаленному мониторингу моторных функций и персонализированному подходу к оценке симптоматики.

Несмотря на значительные достижения, современные цифровые системы сталкиваются с рядом ограничений. Одной из ключевых проблем остается гетерогенность данных, недостаток стандартизированных наборов и ограниченная доступность больших валидированных выборок, что затрудняет обобщение результатов и сравнение различных методик. Методологическая неоднородность, необходимость ручной разметки данных и зависимость алгоритмов от качества обучающих наборов могут снижать точность и воспроизводимость оценок. Кроме того, внедрение технологий в клиническую практику сопряжено с вызовами, связанными с соблюдением этических норм, защитой данных больных, удобством использования устройств и уровнем приверженности пациентов.

Анализ литературы указывает на значительные достижения в области разработки и верификации цифровых биомаркеров, включая алгоритмы для обработки данных, полученных с помощью видеозаписей, смартфонов и виртуальной реальности. Такие инструменты демонстрируют способность точно измерять параметры, связанные с движением, речью и когнитивными функциями, а также предоставлять данные, позволяющие проводить дистанционное наблюдение пациентов в условиях, приближенных к реальной жизни. Использование виртуальных симуляций и машинного обучения обеспечивает более детализированную оценку моторных и когнитивных функций, способствуя раннему выявлению субклинических изменений.

Сравнительный анализ современных цифровых систем выявляет важность стандартизации протоколов тестирования, алгоритмов обработки сигналов и методов валидации данных для повышения клинической значимости получаемых показателей. Исследования также подчеркивают необходимость проведения длительных проспективных наблюдений для оценки чувствительности цифровых биомаркеров к изменениям в состоянии пациентов и их корреляции с традиционными шкалами, такими как ALS-FRS (R) или шкалы спастичности.

Кроме того, в литературе отмечается, что новые подходы к оценке моторной функции, включая использование глазо-двигательных тестов, измерение амплитуды движения рук и виртуальные упражнения, могут служить высокочувствительными индикаторами неврологического повреждения, позволяя выделять особенности, которые остаются незамеченными при стандартных клинических методах. Подобные методы обеспечивают более комплексную и количественную оценку состояния пациентов, расширяя возможности персонализированной диагностики и прогнозирования.

Особое внимание уделяется экосистемной интеграции цифровых решений, включая сочетание мобильных приложений, носимых сенсоров, ИИ и дистанционного мониторинга, что позволяет создавать более комплексные и информативные инструменты для оценки прогрессирования болезни и терапии. Применение машинного обучения и глубоких нейронных сетей обеспечивает повышение точности классификации стадий заболевания и прогнозирования клинических исходов, однако требует тщательной валидации и адаптации под реальные клинические условия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы наблюдается устойчивый рост интереса к цифровым технологиям в области диагностики, мониторинга и реабилитации пациентов с БП. Разработка цифровых биомаркеров, использование носимых сенсоров, мобильных платформ, видеотрекинга и алгоритмов машинного обучения позволяют получать объективные и воспроизводимые данные о моторных и немоторных функциях, обеспечивая более точную оценку тяжести заболевания и эффективности терапии. Применение таких технологий открывает возможности раннего выявления субклинических нарушений, индивидуализации подходов к лечению и непрерывного наблюдения за пациентами в естественных условиях их повседневной активности.

Современные цифровые платформы, включая платформы «СберЗдоровье» и PES, интегрируют клинические шкалы с объективными цифровыми метриками, обеспечивая комплексный подход к оценке состояния пациента и поддерживая телемедицинские функции. Использование алгоритмов глубокого обучения и компьютерного зрения способствует повышению точности диагностики и мониторинга моторных нарушений, снижая субъективность традиционных методов. Внедрение подходов виртуальной реальности, игровых платформ и дистанционных инструментов реабилитации способствует повышению приверженности пациентов и персонализации восстановительных программ.

Вместе с тем сохраняются значимые ограничения, связанные с гетерогенностью данных, отсутствием единых стандартов протоколов, недостатком крупных многоцентровых и длительных исследований, а также необходимостью валидации алгоритмов в реальных клинических условиях. Для дальнейшего прогресса требуется унификация методов сбора, обработки и интерпретации цифровых биомаркеров, создание открытых и репрезентативных наборов данных, а также разработка стандартов интеграции цифровых платформ в клиническую практику. В целом цифровизация диагностики и мониторинга нейродегенеративных заболеваний демонстрирует значительный потенциал для повышения точности, персонализации и эффективности медицинской помощи пациентам с болезнью Паркинсона. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Щеглов Б. О., Биктимиров А. Р.
Концепция и дизайн исследования — Ледков Е. А.
Написание текста — Щеглов Б. О., Яковенко А. А.
Сбор и обработка материала — Ледков Е. А., Артеменко А. Ф.
Анализ материала — Щеглов Б. О., Ледков Е. А.
Редактирование — Артеменко А. Ф., Биктимиров А. Р.
Утверждение окончательного варианта статьи — Биктимиров А. Р.

Contribution of authors:

Concept of the article — Shcheglov B. O., Biktimirov A. R.
Study concept and design — Ledkov E. A.
Text development — Shcheglov B. O., Yakovenko A. A.
Data collection and processing — Ledkov E. A., Artemenko A. F.
Data analysis — Shcheglov B. O., Ledkov E. A.
Editing — Artemenko A. F., Biktimirov A. R.
Approval of the final manuscript — Biktimirov A. R.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научного центра мирового уровня «Центр кибернетической медицины и нейропротезирования» (Соглашение № 075-15-2025-573).

Acknowledgements. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the state program for the establishment and development of the World-Class Research Center "Center for cybernetic medicine and neuroprosthetics" (Agreement No. 075-15-2025-573).

Литература/References

1. Stephen C. D., Parisi F., Mancini M., Artusi C. A. Digital biomarkers in movement disorders. *Front. Neurol.* 2025; 16: 1600018.
2. Harris C., Tang Y., Birnbaum E., Cherian C., Mendhe D., Chen M. H. Digital neuropsychology beyond computerized cognitive assessment: applications of novel digital technologies. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2024; 39 (3): 290-304.
3. Salchow-Hömmen C., Skrobot M., Jochner M. C. E., Schauer T., Kühn A. A., Wenger N. Emerging portable technologies for gait analysis in neurological disorders. *Front. Hum. Neurosci.* 2022; 16: 768575.
4. Caro C., Malpica N. Video and optoelectronics in movement disorders. *Int. Rev. Mov. Disord.* 2023; 5: 227-244.
5. Horak F. B., Shah V. V., Mancini M. Digital gait and balance measures. *Int. Rev. Mov. Disord.* 2023; 5: 115-151.
6. Deb R., An S., Bhat G., Shill H., Ogras U. Y. A systematic survey of research trends in technology usage for Parkinson's disease. *Sensors.* 2022; 22 (15): 5491.
7. Park K. W., Mirian M. S., McKeown M. J. Artificial intelligence-based video monitoring of movement disorders in the elderly: a review on current and future landscapes. *Singap. Med. J.* 2024; 65 (3): 141-149.
8. Rábano-Suárez P., Del Campo N., Benatru I., Moreau C., Desjardins C., Sánchez-Ferro Á., Fabbri M. Digital outcomes as biomarkers of disease progression in early Parkinson's disease: a systematic review. *Mov. Disord.* 2025; 40 (2): 184-203.
9. Sun Y. M., Wang Z. Y., Liang Y. Y., Hao C. W., Shi C. H. Digital biomarkers for precision diagnosis and monitoring in Parkinson's disease. *NPJ Digit. Med.* 2024; 7 (1): 218.
10. Thankathuraipandian S., Greenleaf W., Kyani A., Tomlinson T., Balasingh B., Ross E., Pathak Y. Development of a remote therapeutic monitoring platform: applications for movement disorders. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 29837.
11. Bernad A. E., Woelfle T., Granziera C., Kappos L., Lorscheider J., Barragan A., Pupo Ó. R. A novel methodology for developing smartphone-instrumented tests for assessing movement, dexterity, and balance in neurological patients. *Neurology.* 2024; 102 (7 Suppl 1): 5218.
12. Beswick E., Fawcett T., Hassan Z., Forbes D., Dakin R., Newton J., et al. A systematic review of digital technology to evaluate motor function and disease progression in motor neuron disease. *J. Neurol.* 2022; 269 (12): 6254-6268.
13. Adams J. L., Kangarloo T., Gong Y., Khachadourian V., Tracey B., Volfson D., et al. Using a smartwatch and smartphone to assess early Parkinson's disease in the WATCH-PD study over 12 months. *NPJ Parkinson's Dis.* 2024; 10 (1): 112.

14. Güney G., Jansen T. S., Dill S., Schulz J. B., Dafotakis M., Hoog Antink C., Braczynski A. K. Video-based hand movement analysis of Parkinson patients before and after medication using high-frame-rate videos and MediaPipe. *Sensors*. 2022; 22 (20): 7992.
 15. De Queiroz R. S., Alves J. H., Sasaki J. E. Digital biomarkers in the assessment of mobility in individuals with multiple sclerosis. *Sclerosis*. 2023; 1 (3): 134–150.
 16. Mahboobeh D. J., Dias S. B., Khandoker A. H., Hadjileontiadis L. J. Machine learning-based analysis of digital movement assessment and ExerGame scores for Parkinson's disease severity estimation. *Front. Psychol.* 2022; 13: 857249.
 17. Franco A., Russo M., Amboni M., Ponsiglione A. M., Di Filippo F., Romano M., et al. The role of deep learning and gait analysis in Parkinson's disease: a systematic review. *Sensors*. 2024; 24 (18): 5957.
 18. Mancini M., McKay J. L., Cockx H., D'Cruz N., Esper C. D., Filtjens B., et al. Technology for measuring freezing of gait: current state of the art and recommendations. *J. Parkinson's Dis.* 2025; 15 (1): 19–40.
 19. Garbey M., Lesport Q., Girma H., Öztosun G., Abu-Rub M., Guidon A. C., et al. Application of digital tools and artificial intelligence in the Myasthenia Gravis Core Examination. *Front. Neurol.* 2024; 15: 1474884.
 20. Adams J. L., Kangaroo T., Tracey B., O'Donnell P., Volfson D., Latzman R. D., et al. Using a smartwatch and smartphone to assess early Parkinson's disease in the WATCH-PD study. *NPJ Parkinson's Dis.* 2023; 9 (1): 64.
 21. Morinan G., Dushin Y., Sarapata G., Rupprechter S., Peng Y., Girges C., et al. Computer vision quantification of whole-body Parkinsonian bradykinesia using a large multi-site population. *NPJ Parkinson's Dis.* 2023; 9 (1): 10.
 22. Kim K., Lyu S., Mantri S., Dunn T. W. TULIP: multi-camera 3D precision assessment of Parkinson's disease. *Proc. IEEE/CVF Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.* 2024; 22551–22562.
 23. Zhang Y., Zeng Z., Mirian M. S., Yen K., Park K. W., Doo M., et al. Investigating the efficacy and importance of mobile-based assessments for Parkinson's disease: uncovering the potential of novel digital tests. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 5307.
 24. Panero E., D'Alessandro R., Cavallina I., Davico C., Mongini T., Gastaldi L., Ricci F. Wearable inertial devices in Duchenne muscular dystrophy: a scoping review. *Appl. Sci.* 2023; 13 (3): 1268.
 25. Yu T., Park K. W., McKeown M. J., Wang Z. J. Clinically informed automated assessment of finger tapping videos in Parkinson's disease. *Sensors*. 2023; 23 (22): 9149.
 26. Xiang X., Zhang Z., Ma J., Deng Y. AI WALKUP: a computer-vision approach to quantifying MDS-UPDRS in Parkinson's disease. *arXiv preprint arXiv:2404.01654*. 2024.
 27. Lipsmeier F., Taylor K. I., Postuma R. B., Volkova-Volkmar E., Kilchenmann T., Mollenhauer B., et al. Reliability and validity of the Roche PD mobile application for remote monitoring of early Parkinson's disease. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 12081.
 28. Seo N. Y., Jeong E. W., Lee J. H., Cho S. Y., Jung Y. J. Objective assessment of motor ataxia via quantitative analysis of Romberg's test utilizing webcam-based motion capture with AI. *J. Magn.* 2023; 28 (4): 470–476.
 29. Acien A., Calcagno N., Burke K. M., Mondesire-Crump I., Holmes A. A., Mruthik S., et al. A novel digital tool for detection and monitoring of amyotrophic lateral sclerosis motor impairment via keystroke dynamics. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 16851.
 30. Graham L., Vitorio R., Walker R., Barry G., Godfrey A., Morris R., Stuart S. Digital eye-movement outcomes (DEMOs) as biomarkers for neurological conditions: a narrative review. *Big Data Cogn. Comput.* 2024; 8 (12): 198.
- Сведения об авторах:**
- Щеглов Богдан Олегович**, к.м.н., научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; b.shcheglov@mail.ru
- Яковенко Андрей Александрович**, лаборант-исследователь, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; andrey.drus@yandex.ru
- Артеменко Александр Федорович**, инженер, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; a.f.artemenko85@gmail.com
- Ледков Евгений Александрович**, к.т.н., научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ledkov.evgenii@yandex.ru
- Биктимиров Артур Рамилевич**, нейрохирург, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; biartur2006@yandex.ru
- Information about the authors:**
- Bogdan O. Shcheglov**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; b.shcheglov@mail.ru
- Andrey A. Yakovenko**, Research Assistant, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; andrey.drus@yandex.ru
- Alexander F. Artemenko**, Engineer, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; a.f.artemenko85@gmail.com
- Evgeny A. Ledkov**, Cand. of Sci. (Tech.), Researcher, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; ledkov.evgenii@yandex.ru
- Artur R. Biktimirov**, Neurosurgeon, Federal State Budgetary Institution Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 1 bld. 10 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; biartur2006@yandex.ru
- Поступила/Received 05.11.2025**
Поступила после рецензирования/Revised 25.11.2025
Принята в печать/Accepted 28.11.2025

Случай успешного применения цитокиногенетической терапии в лечении локализованного рака предстательной железы (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. У пациентов с локализованными стадиями рака предстательной железы целесообразен персонализированный подход к выбору тактики лечения, одним из компонентов которого (помимо хирургического вмешательства или гормональной в сочетании с лучевой терапией) может быть цитокиногенетическая терапия.

Цель работы. Изучить возможность применения препаратов цитокиногенетической терапии у пациента с локализованной стадией рака предстательной железы в сочетании с гормонотерапией.

Материал и методы. В клинику обратился пациент Н., 65 лет, с диагнозом «рак предстательной железы cT2bN0M0», биопсия простаты (23.06.2023), гормональная терапия с июля 2023 года. Диагноз заболевания был подтвержден гистологически после исследования биоптата простаты. Коэффициент Глисона равен 6, G2, простатспецифический антиген исходно составлял 7,189 нг/мл. В качестве противоопухолевого лечения пациент с июля 2023 года получает препарат Элигард (45 мг) подкожно 1 раз в 6 месяцев. Желая избежать осложнений лучевой терапии, пациент отказался от него и обратился в клинику в октябре 2024 года с целью проведения цитокиногенетической терапии. Контроль состояния пациента в процессе лечения осуществлялся с помощью оценки статуса Карновского, контроля уровня простатспецифического антигена, фактора некроза опухоли альфа, проведения магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением.

Результаты. После семи курсов цитокиногенетической терапии на фоне гормональной терапии по данным магнитно-резонансной томографии была зарегистрирована полная регрессия опухолевого очага в предстательной железе. Уровень простатспецифического антигена составил 0,12 нг/мл. Использование препаратов цитокиногенетической терапии не сопровождалось появлением дополнительной токсичности. Общая продолжительность жизни пациента с момента установления диагноза заболевания составляет 29+ месяцев, с момента начала цитокиногенетической терапии – 13+ месяцев.

Заключение. Вероятно, препараты цитокиногенетической терапии оказывают синергетическое действие в отношении гормональной терапии рака предстательной железы. Необходимы дальнейшие исследования механизмов действия и возможности применения препаратов цитокиногенетической терапии у данной группы больных.

Ключевые слова: локализованный рак предстательной железы, цитокиногенетическая терапия, интерферон гамма, препарат рекомбинантного фактора некроза опухоли тимозин- α 1

Для цитирования: Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т. Случай успешного применения цитокиногенетической терапии в лечении локализованного рака предстательной железы (наблюдение из практики). Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 76-80. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.011>

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

A case of successful use of cytokinogenetic therapy in the treatment of localized prostate cancer (observation from practice)

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. For patients with localized prostate cancer, a personalized approach to treatment selection is advisable. This approach, in addition to surgery or hormonal therapy combined with radiation therapy, may include cytokinogenetic therapy.

Objective. To evaluate the feasibility of using cytokinogenetic therapy in a patient with localized prostate cancer in combination with hormonal therapy.

Material and methods. Patient N., 65, presented to the clinic with a diagnosis of cT2bN0M0 prostate cancer. He underwent prostate biopsy on June 23, 2023, and had been receiving hormonal therapy since July 2023. The diagnosis was confirmed histologically after examination of the prostate biopsy specimen. His Gleason score was 6, G2, and his initial PSA was 7.189 ng/mL. Since July 2023, the patient has been receiving Eligard 45 mg subcutaneously every 6 months for antitumor treatment. Wishing to avoid complications from radiation therapy, the patient declined radiation and presented to the clinic in October 2024 for cytokine gene therapy. The patient's condition was monitored during treatment using Karnofsky performance status assessment, PSA and tumor necrosis factor- α levels, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI).

Results. After 7 courses of cytokinogenetic therapy (CGT) combined with hormonal therapy, MRI showed complete regression of the prostate tumor. The PSA level was 0.12 ng/mL. The use of CGT was not associated with additional toxicity. The patient's overall survival since diagnosis is 29+ months, and since the start of CGT, 13+ months.

Conclusions. Cytokinogenetic therapy drugs likely have a synergistic effect with hormonal therapy for prostate cancer. Further research is needed to explore the mechanisms of action and potential use of cytokinogenetic drugs in this patient population.

Keywords: localized prostate cancer, cytokinogenetic therapy, interferon gamma, recombinant tumor necrosis factor thymosin- α 1

For citation: Ben Ammar A. M., Zarkua V.T. A case of successful use of cytokinogenetic therapy in the treatment of localized prostate cancer (observation from practice). *Lechaschi Vrach.* 2026; 1 (29): 76-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.011>

Conflict of interests. Not declared.

Среди злокачественных новообразований (ЗНО) рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место по распространенности и пятое — по причинам смерти мужчин [1]. Заболевание чаще всего диагностируется у лиц старше 65 лет на стадии распространенного опухолевого процесса. Доля мужчин с локализованными стадиями РПЖ снижается пропорционально возрасту и в группе 40–80 лет не превышает 2% случаев [2]. Выявление начальных стадий РПЖ предполагает возможность выполнения радикальной простатэктомии или в качестве альтернативы — применение комбинации гормонального лечения и дистанционной лучевой терапии (ЛТ), или брахитерапии, или длительного наблюдения и назначения противоопухолевого лечения только при прогрессировании заболевания [3]. У таких пациентов целесообразен персонализированный подход к лечению [4], одним из компонентов которого в определенных клинических ситуациях может быть цитокиногенетическая терапия (ЦГТ).

Целью данного исследования было изучить возможность применения препаратов ЦГТ у пациента с локализованной стадией РПЖ в сочетании с гормонотерапией.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Н., 65 лет, обратился в клинику по поводу РПЖ cT2bN0M0, биоп-

сия простаты (23.06.2023 г.), гормональная терапия с июля 2023 г.

Болен с июня 2023 года, когда впервые отметил частое мочеиспускание, особенно в ночное время. Осмотрен урологом по месту жительства. Простатический специфический антиген (ПСА) от 06.06.2023 г. — 7,189 нг/мл, уровень тестостерона — 23 нг/дл. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) от 08.06.2023 г. выявлено новообразование предстательной железы. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза с контрастным усилением от 15.06.2023 г. объем простаты — 57 см³, имеет место образование железы, соответствующее PIRADS 5. Выполнена биопсия 23.06.2023 г., гистологическое исследование от 28.06.2023 г. — ацинарная аденокарцинома простаты, G2, сумма баллов по Глиссону 3 + 3 = 6. По месту жительства пациента проведен онкологический консилиум, рекомендована гормональная терапия аналогами рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона под контролем уровня ПСА с последующим контрольным обследованием и решением вопроса о ЛТ опухоли простаты. Однако от проведения облучения больной категорически отказался.

С 21.07.2023 г. пациент стал получать препарат Элигард (45 мг) подкожно 1 раз в 6 месяцев. На фоне проводимого лечения уровень ПСА снизился до 2,246 нг/мл (17.10.2023 г.), а затем,

после трех введений препарата, — до 0,624 нг/мл, уровень тестостерона — до 16 нг/дл. Повторно проведенная МРТ малого таза с контрастным усилением от 08.02.2024 г. и от 13.07.2024 г. выявила сохраняющееся увеличение предстательной железы до 54 см³, стабилизацию опухолевого очага. Пациент повторно проконсультирован лучевым терапевтом, рекомендовано проведение брахитерапии, однако мужчина желал избежать развития возможных осложнений ЛТ. Понимая необходимость усиления воздействия на опухолевый процесс, больной самостоятельно стал искать другие варианты лечения и решил рассмотреть возможность цитокиногенетической терапии.

Анализ состояния пациента в процессе лечения проводился по изменению статуса Карновского. Исследовались уровень ПСА методом хемилюминесцентного иммуноанализа и показатель фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) с помощью иммуноферментного анализа, 1 раз в 6 месяцев проводилась МРТ с контрастом для оценки опухолевого процесса.

Результаты. При поступлении в клинику пациент жаловался на слабость, неспособность выполнять какую-либо работу по дому, частое мочеиспускание. Статус по шкале Карновского составил 70%. Уровень ПСА соответствовал 0,49 нг/мл, уровень тестостерона — 14 нг/дл.

До начала лечения пациенту 02.10.2024 г. было выполнено МРТ органов малого

таза с внутривенным контрастированием (рис. 1). На серии МР-томограмм предстательная железа имела неправильно-овоидную форму с ровными контурами. Объем железы — 47 см³. В периферической зоне правой доли в средней трети на 8-9 часах условного циферблата определялся участок до 11 мм в наибольшем измерении с гиперинтенсивным сигналом на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI) с выраженным снижением на карте кажущегося коэффициента диффузии (ADC) без четких данных за накопление контрастного вещества (рис. 1). Транзиторная зона увеличена за счет билатеральных узлов с четкими гипоинтенсивными контурами без локального ограничения диффузии. При динамическом контрастировании узлы удерживают контраст в фазе плато. На отсроченных постконтрастных изображениях узлы гиперплазии гипоинтенсивны относительно остальной части простаты. Центральная зона и фибромускулярная строма — без особенностей. Семенные пузырьки — без особенностей. Мочевой пузырь умеренно наполнен. Стенка пузыря без утолщений и дополнительных тканевых образований, типично накапливает контраст. Мочеточники не расширены. Паравезикальное пространство — без особенностей. Тазовые лимфатические узлы не увеличены. Прямая кишка — без особенностей анатомии и структурных изменений. Заключение: МР-картина единичного очага в правой

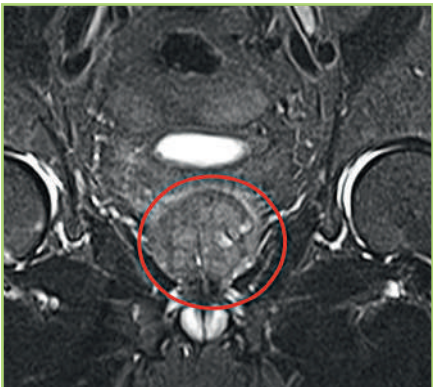


Рис. 1. МРТ от 02.10.24 г. Образование в периферической зоне правой доли предстательной железы [предоставлено авторами] / Magnetic resonance imaging from 02.10.24. Formation in the peripheral zone of the right lobe of the prostate gland [provided by the authors]

Таблица. Изменение показателей, характеризующих состояние пациента в процессе лечения [таблица составлена авторами] / Change in indicators characterizing the patient's condition during treatment [table compiled by the authors]

Дата осмотра	ФНО-α, пг/мл	Уровень тестостерона, нг/дл	Уровень ПСА, нг/мл	Максимальный размер опухоли, мм	Этап лечения
02.10.2024	< 0,1	14	0,49	11	До начала терапии
10.01.2025	2,4	12	0,52	0	После 4 курсов лечения
15.07.2025	15,4	7	0,12	0	После 7 курсов лечения

доле периферической зоны, признаки доброкачественной гиперплазии транзиторной зоны предстательной железы.

Пациенту решением онкоконсилиума были назначены препараты ЦГТ — интерферон-γ (ИФН-γ) и гибридный препарат рекомбинантного фактора некроза опухолей тимозин-α1 (рФНТ-α1) по схеме, разработанной в клинике. Проведение лечения было одобрено на заседании независимого этического комитета клиники (протокол от 15.10.2024 г.). Перед началом ЦГТ больной подписал информированное согласие. Одновременно пациент продолжал получать назначенную ранее гормонотерапию.

На фоне сочетанного лечения пациент отметил постепенное улучшение самочувствия. Он стал более активным, смог самостоятельно выходить на улицу, проводить уборку в квартире, готовить пищу. Появления новых побочных эффектов на фоне проведения ЦГТ пациент не отмечал. Динамика показателей статуса Карновского, ПСА, ФНО-α в процессе лечения представлена в таблице.

По данным МРТ-исследования с контрастным усилением от 10.01.2025 г., после проведения трех курсов ЦГТ, предстательная железа не увеличена, имеет овоидную форму с ровными контурами, объем железы — 35 см³. Ранее обнаруженный участок гиперинтенсивного сигнала в периферической зоне правой доли железы на DWI на момент исследования не визуализирован. Участок ограничения диффузии не определяется. Зона интереса без участков раннего накопления контрастного вещества (рис. 2). Транзиторная и центральная зоны предстательной железы, фибромускулярная строма, семенные пузырьки, мочевой пузырь, прямая кишка — без динамических изменений по сравнению с исследова-

нием от 02.10.2024 г. Тазовые лимфатические узлы не увеличены.

Заключение: ранее выявленный единичный очаг в правой доле периферической зоны не определяется, признаки доброкачественной гиперплазии транзиторной зоны предстательной железы.

Повторное МРТ-исследование с контрастом от 15.07.2025 г. подтвердило отсутствие ранее выявленного опухолевого очага в предстательной железе. Тазовой лимфоаденопатии или метастазов в костях таза не выявлено.

В настоящее время больной продолжает получать поддерживающие курсы ЦГТ. Общая продолжительность жизни пациента с момента установления

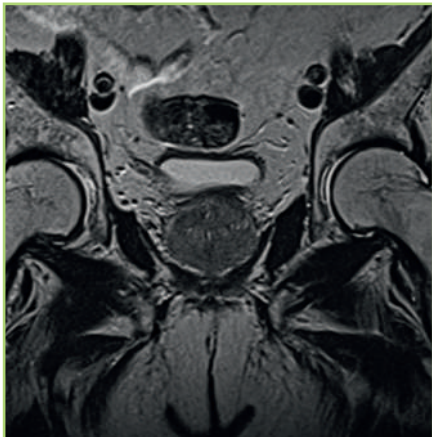


Рис. 2. МРТ от 10.01.25 г. Ранее выявленное образование в периферической зоне правой доли предстательной железы не определяется [предоставлено авторами] / Magnetic resonance imaging from 10.01.25 г. A previously identified formation in the peripheral zone of the right lobe of the prostate gland is not detected [provided by the authors]

диагноза заболевания составляет 29+ месяцев, с момента начала ЦГТ — 13+ месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

В работах последних лет установлено, что ИФН- γ является цитокином, играющим центральную роль в координации опухолевого иммунного ответа [5, 6]. Так, в исследовании [6], обобщающем работы более раннего периода, показано, что:

- эндогенно продуцируемый ИФН- γ необходим для торможения опухолевого роста, индуцированного липополисахаридом (мыши BALB/c);
- защитное действие интерлейкина-12 у мышей (мыши BALB/c) с опухолями снижено при лечении нейтрализующими ИФН- γ -специфическими моноклональными антителами;
- ИФН- γ проявляет антипролиферативные свойства в различных типах опухолевых клеток;
- противоопухолевый эффект действия ИФН- γ является дозозависимым;

• этот эффект опосредован через экспрессию генов сигнального пути ИФН- γ /Stat1, которые ингибируют деление клетки. Например, происходит индукция генов каспазы-1, *Fas* и лиганда *Fas* (*FasL*), которые способствуют апоптозу опухолевых клеток.

В клетках РПЖ имеет место дефект сигнального пути ИФН- γ /Stat1. Передача сигналов ИФН- γ /ИФН- γ R играет критическую роль в ингибировании опухолевого роста, а инактивация мутаций рецептора ИФН- γ и генов, связанных с сигнальным путем, может способствовать прогрессированию РПЖ [7]. Использование терапии ИФН- γ в сочетании с подавлением экспрессии гена *EZH2*, мутации которого оказывают выраженное туморогенное действие на клетки, активирует передачу сигналов ИФН- γ /Stat1 и индуцирует апоптоз опухолевых клеток.

В экспериментальных условиях (клеточные линии РПЖ человека РС3 и LNCaP, а также мыши RM-1) показано, что добавление ИФН- γ к агонистическим антителам к *Fas* и/или рас-

творимым лигандам *Fas* обеспечивает синергетическое уничтожение всех трех линий клеток, в отличие от монотерапии антителами. Кроме того, в мышинной модели (C57/BL6) РПЖ лечение ИФН- γ способствовало трехкратному увеличению апоптоза первичной опухоли.

Терапия вирусами, стимулирующими выработку эндогенного ИФН- γ , может снижать жизнеспособность клеток и индуцировать апоптоз при РПЖ человека *in vitro* (линия клеток DU145) [6], а также подавлять рост аденокарциномы молочной железы 4T1 у иммунокомпетентных мышей BALB/c [8]. Отмечено также, что ИФН- γ потенцирует действие иммуноонкологических препаратов и цитостатиков [9].

Противоопухолевая активность ИФН- γ может быть усилена одновременной комбинацией с ФНО- α независимо от типа солидной опухоли [10]. Такая комбинация представляется целесообразной, тем более что экспрессия ФНО- α у больных РПЖ снижена по сравнению со здоровыми людьми [5].

Однако ФНО- α оказался весьма токсичным для использования в клинике [11]. Напротив, применение препарата рФНТ- α 1, который обладает иммунорегулирующими свойствами тимозина альфа, достаточно нестойкого соединения, и лишен побочных эффектов, свойственных ФНО- α , во многих случаях позволяет добиваться обнадеживающих результатов. Показана результативность такой схемы терапии при раке молочной [12] и поджелудочной железы [13], и некоторых других ЗНО.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного наблюдения дают возможность предположить синергизм действия гормональной терапии и препаратов ЦГТ на опухолевые клетки при РПЖ. Необходимы дальнейшие исследования возможности применения ЦГТ у этой группы пациентов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бен Аммар А. М.
Концепция и дизайн исследования — Бен Аммар А. М.
Написание текста — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.
Сбор и обработка материала — Бен Аммар А. М., Заркуа В. Т.
Обзор литературы — Бен Аммар А. М., 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.
Text development — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.
Collection and processing of material — Ben Ammar A. M., Zarkua V. T.
Literature review — Ben Ammar A. M., 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. Старцев В. Ю., Шпот Е. В., Караев Д. К. и др. Выявление рака предстательной железы у мужчин молодого и среднего возрастов. Вестник урологии. 2022; 10 (1): 110-120. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120.
Startsev V. Yu., Shpot E. V., Karaev D. K., et al. Detection of prostate cancer in young and

- middle-aged men. Vestnik urologii. 2022; 10 (1): 110-120. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-110-120.
2. Bleyer A., Spreafico F., Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. Cancer. 2019; 126 (1): 46-57. DOI: 10.1002/cncr.32498
3. Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов», Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов», Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Клинические рекомендации «Рак предстательной железы». 2021. Russian Public Organization "Russian Society of Urologists", Russian Oncologists Association, Russian Public Organization "Russian Society of Oncourologists", Russian Public Organization "Russian Society of Clinical Oncology". Clinical Guidelines for Prostate Cancer. 2021. (In Russ.)
4. Graham L. S., Lin J. K., Lage D. E., et al. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2023. V. 43. DOI: 10.1200/EDBK_390396.
5. Brito K., Coelho C. A., Wosniaki D. K., et al. Comparative Analysis of Cytokine Expression Profiles in Prostate Cancer Patients. Biology. 2025; 14 (5): 505. DOI: 10.3390/biology14050505.
6. Rojas-Neyra A., Calderón K., Carbajal-Lévano B., et al. Evaluation of Apoptosis and Cytotoxicity Induction Using a Recombinant Newcastle Disease Virus Expressing Human IFN- γ in Human Prostate Cancer Cells In Vitro. Biomedicines. 2025; 13 (7): 1710. DOI: 10.3390/biomedicines13071710.
7. Ding H., Wang G., Yu Z., et al. Role of interferon-gamma (IFN- γ) and IFN- γ receptor 1/2 (IFN γ RI/2) in regulation of immunity, infection, and cancer development: IFN- γ -dependent or independent pathway. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022; 155: 113683. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113683.
8. Bourgeois-Daigneault M. C., Roy D. G., Falls T., et al. Oncolytic Vesicular Stomatitis Virus Expressing Interferon- γ Has Enhanced Therapeutic Activity. Mol Ther Oncolytics. 2016; 17 (3): 16001. DOI: 10.1038/mto.2016.1.
9. Jorgovanovic D., Song M., Wang L., et al. Roles of IFN- γ in tumor progression and regression: a review. Biomark Res. 2020; 8: 49. DOI: 10.1186/s40364-020-00228-x.
10. Mucci A., Antonarelli G., Caserta C., et al. Myeloid cell-based delivery of IFN- γ reprograms the leukemia microenvironment and induces anti-tumoral immune responses

- EMBO Mol Med. 2021; 13: e13598. DOI: 10.15252/EMMM.20201359.
11. Josephs S. F., Ichim T. E., Prince S. M., et al. Unleashing endogenous TNF- α as a cancer immunotherapeutic. J Transl Med. 2018; 16 (1): 242. DOI: 10.1186/s12967-018-1611-7.
12. Илюшин А. Л., Красная Я. Л., Шабалкин П. И. Результаты открытого сравнительного исследования в параллельных группах по оценке эффективности и безопасности лекарственного препарата Рефнот® (фактор некроза опухолей — тимозин-1 альфа рекомбинантный) в лечении диссеминированного тройного негативного рака молочной железы. Медицина. 2019; 7 (3): 138-149. DOI: 10.29234/2308-9113-2019-7-3-138-149.
Ilyushin A. L., Krasnaya Ya. L., Shabalkin P. I. Results of an open comparative study in parallel groups to evaluate the efficacy and safety of the drug Refnot® (tumor necrosis factor — thymosin-1 alpha recombinant) in the treatment of disseminated triple-negative breast cancer. Meditsina. 2019; 7 (3): 138-149. (In Russ.) DOI: 10.29234/2308-9113-2019-7-3-138-149.
13. Илюшин А. Л., Бен Аммар А. М. Случай успешного лечения рака поджелудочной железы. Российский онкологический журнал. 2022; 27 (5): 243-250. DOI: 10.17816/onco456482.
Ilyushin A. L., Ben Ammar A. M. A case of successful treatment of pancreatic cancer. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2022; 27 (5): 243-250. (In Russ.) DOI: 10.17816/onco456482.

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 Fadeev St., Moscow, 125047, Russia; amirbenammar94095@gmail.com
Vladimir T. Zarkua, oncologist, OncoCare Clinic 308 Limited Liability Company, 4 Fadeev St., Moscow, 125047, Russia; miro.zarkua@gmail.com

Поступила/Received 02.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 02.12.2025

Принята в печать/Accepted 05.12.2025

Особенности современного течения хронического гепатита С

Н. А. Терешкин¹В. В. Макашова²Ж. Б. Понежева³ ✉Х. Г. Омарова⁴¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, nteryoshkin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3541-4150>² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, veramakashova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0982-3527>³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>⁴ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, omarova71@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9682-2230>

Резюме

Введение. Около 71 млн человек во всем мире инфицированы вирусом гепатита С, при этом после острого периода часто формируется хронический гепатит С, клинические проявления которого варьируют от субклинических и бессимптомных случаев, а также неспецифических проявлений — от нарушения функций печени — до манифестации гепатита с внепеченочными проявлениями. **Цель работы.** Представить современную клинко-лабораторную характеристику течения хронического гепатита С у наблюдавшихся в амбулаторных и стационарных условиях.

Материалы и методы. Представлены клинические и лабораторные данные 77 пациентов, которые находились под наблюдением с 2021 по 2024 гг. Собраны жалобы и анамнез, проведен осмотр, изучены истории болезни. Пациентам выполнено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, а также фиброэластометрия. Также в работу включено 100 условно здоровых участников.

Результаты. 44 человека наблюдались в амбулаторных условиях (57,1%) и 33 пациента (42,9%) проходили стационарное лечение. Среди амбулаторных больных с одинаковой частотой встречались мужчины и женщины, а среди стационарных пациентов преобладали мужчины — 72,7% ($p = 0,044$). Медиана возраста составила 44 [37; 54] года. По возрасту амбулаторные и стационарные больные статистически значимо не отличались. У 72,0% участников определяли умеренную вирусную нагрузку, у 48,6% — 1-й генотип вируса гепатита С. Сопутствующие болезни были выявлены у 27,3% ($n = 12$) амбулаторных и 93,9% ($n = 31$) стационарных пациентов ($p < 0,001$).

У амбулаторных больных статистически достоверно чаще отсутствовали жалобы ($p < 0,001$), а у стационарных статистически значимо с большей частотой регистрировались астенический, диспепсический и абдоминальный болевой синдромы. Больше половины стационарных пациентов имели нормальные показатели аланинаминотрансферазы, а у амбулаторных больных наблюдалось умеренное повышение ее активности ($p = 0,055$). У амбулаторных больных чаще фиксировалось умеренное повышение гамма-глутамилтрансферазы, а у стационарных ее значения были нормальными ($p = 0,461$). Как среди амбулаторных, так и среди стационарных больных преобладали пациенты с нормальными показателями общего билирубина ($p = 0,004$). Параметры коагулограммы у тех и других статистически не отличались от референсных значений. Показатели клинического анализа крови были в норме во всех группах. По результатам фиброэластометрии фиброз стадии F0-F1 регистрировали у 71,0% всех пациентов. Распределение амбулаторных и стационарных пациентов по стадиям фиброза печени не отличалось. **Заключение.** Амбулаторные пациенты в половине случаев не предъявляют жалоб, а у стационарных чаще выявляется различная сопутствующая патология, которая может маскировать клиническую картину гепатита и влиять на лабораторные показатели. У амбулаторных больных чаще выявляется умеренное повышение печеночных ферментов, а у стационарных эти показатели находятся в пределах нормальных значений. Показатели коагулограммы и клинического анализа крови практически не меняются как у амбулаторных, так и у стационарных пациентов. Однако у последних отклонения в клиническом анализе крови могут отражать сопутствующие болезни. На современном этапе большинство пациентов либо не имеют фиброза, либо он носит слабовыраженный характер.

Ключевые слова: хронический гепатит С, вирус гепатита С, клинические проявления, лабораторные показатели, фиброз

Для цитирования: Терешкин Н. А., Макашова В. В., Понежева Ж. Б., Омарова Х. Г. Особенности современного течения хронического гепатита С. Лечащий Врач. 2026; 1 (29): 81-87. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.012>

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

Modern features of the clinical course of chronic hepatitis C

Nikita A. Tereshkin¹

Vera V. Makashova²

Zhanna B. Ponezheva³ ✉

Khadizhat G. Omarova⁴

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, nteryoshkin@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3541-4150>

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, veramakashova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0982-3527>

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

⁴ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, omarova71@inbox.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9682-2230>

Abstract

Background. About 71 million people worldwide are infected with hepatitis C virus, and chronic hepatitis C often forms after the acute period, with clinical manifestations ranging from subclinical and asymptomatic cases, as well as nonspecific manifestations of liver dysfunction to manifestation of hepatitis with extrahepatic manifestations.

Objective. To present a modern clinical and laboratory characterization of the course of chronic hepatitis C in the persons observed in outpatient and inpatient conditions.

Materials and methods. Clinical and laboratory data of 77 patients who were under observation from 2021 to 2024 are presented. Complaints and anamnesis were collected, examination was performed, and medical histories were studied. The patients underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination, as well as fibroelastometry. Also 100 conditionally healthy individuals were included.

Results. 44 individuals were observed in outpatient conditions (57.1%) and 33 patients (42.9%) underwent inpatient treatment. Among outpatients, males and females occurred with equal frequency; among inpatients, males predominated with 72.7% ($p = 0.044$). The median age was 44 [37; 54] years. Outpatients and inpatients did not differ statistically significantly by age. A moderate viral load was determined in 72.0% of individuals. Hepatitis C virus genotype 1 was determined in 48.6% of individuals. Viral load and genotype distribution in the patient groups were not statistically significant. Associated diseases were identified in 27.3% ($n = 12$) of outpatients and 93.9% ($n = 31$) of inpatients ($p < 0.001$). Among outpatients, patients were statistically significantly more likely to have no complaints ($p < 0.001$). Asthenic, dyspeptic, and abdominal pain syndromes were reported with statistically significantly higher frequency in patients seen as inpatients. Among inpatients, more than half of the individuals had normal ALT values, and among outpatients - moderate elevation of ALT activity ($p = 0.055$). In outpatients, moderate elevation of GGT was determined more often, while inpatients had normal values ($p = 0.461$). Both among outpatients and inpatients the persons with normal values of total bilirubin prevailed ($p = 0.004$). Coagulogram parameters in outpatients and inpatients did not statistically differ from reference values. Indicators of clinical blood analysis were within normal values in all groups. According to the results of fibroelastometry, fibrosis of F0-F1 stage was registered in 71.0% of all patients. The distribution of outpatients and inpatients by fibrosis stages was not statistically significant.

Conclusion. Outpatients have no complaints in half of cases. Inpatients more often have various concomitant pathologies that can mask the clinical picture of hepatitis and affect laboratory parameters. In outpatients, a moderate increase in liver enzymes is more often detected, and in inpatients these indicators are within normal values. Indices of coagulogram and clinical blood analysis practically do not change both in outpatients and inpatients. However, in the latter, abnormalities in the clinical blood count may reflect comorbidities. At the present stage, most patients are either fibrosis-free or have mild fibrosis.

Keywords: chronic hepatitis C, hepatitis C virus, clinical signs, laboratory tests, fibrosis

For citation: Tereshkin N. A., Makashova V. V., Ponezheva Zh. B., Omarova K. G. Modern features of the clinical course of chronic hepatitis C. *Lechaschi Vrach.* 2026; 1 (29): 81-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.1.012>

Conflict of interests. Not declared.

Около 71 млн человек во всем мире инфицированы вирусом гепатита С (ВГС), при этом после острого периода часто формируется хронический гепатит С (ХГС), который в дальнейшем трансформируется в цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) [1, 2].

Основным местом репликации ВГС являются гепатоциты. При этом вирус не является гепатотоксичным: большая часть повреждений печени вызвана клеточно-опосредованной иммунной реакцией против инфицированных гепатоцитов. При ХГС в печени происходит избыточное развитие соединительной ткани. Однако у некоторых пациентов отмечается выраженный фиброз, а у других наблюдаются минимальные изменения в тканях печени даже при длительном инфициро-

вании ВГС. Причина такого несоответствия еще не выяснена. Аутоиммунитет и репликация ВГС в других тканях могут приводить к формированию внепеченочных проявлений ХГС [3, 4].

Таким образом, клинические проявления ХГС варьируют от субклинических и бессимптомных случаев, а также неспецифических проявлений нарушения функций печени до манифестации гепатита с внепеченочными проявлениями [4].

Целью данной работы было представить клинико-лабораторную характеристику современного течения ХГС у больных, которые наблюдались в амбулаторных и стационарных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работу включено 77 пациентов, которые находились под наблюдением в период с 2021 г. по 2024 г. в Научно-

консультативном клинико-диагностическом центре (НК КДЦ) при ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы». В работу также включено 100 условно здоровых человек, у которых отсутствовала патология печени, в качестве контрольной группы лабораторных показателей.

Критерии включения пациентов в работу:

1) подтвержденный диагноз ХГС — маркеры ВГС-инфекции, выявленные методом иммуноферментного анализа (ИФА, anti-HCV) и наличие РНК ВГС, определенной методом полимеразной цепной реакции;

2) отсутствие цирроза печени;

3) возраст от 18 до 75 лет;

4) отсутствие болезней печени другой этиологии;

5) отсутствие ВИЧ-инфекции;

6) отсутствие употребления пациентами психоактивных веществ за 6 месяцев до включения в исследование;

7) информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

1) возраст младше 18 лет и старше 75 лет;

2) наличие хронического вирусного гепатита другой и/или ЦП;

3) наличие ВИЧ-инфекции;

4) наличие туберкулеза;

5) злоупотребление наркотическими и психоактивными веществами в течение 6 месяцев до включения в исследование;

6) беременность;

7) отказ от участия в исследовании.

У всех пациентов осуществляли сбор жалоб и анамнеза (в том числе эпидемиологического), проводили общий осмотр и осмотр органов и систем. Также были изучены истории болезни и представленная медицинская документация. Всем включенным в работу выполнялось комплексное лабораторно-инструментальное обследование в соответствии со стандартом медицинской помощи взрослым, больным ХГС.

Пациентам также была выполнена фиброэластометрия. Для этого использовали аппарат Fibroscan 502 Touch. Жесткость ткани печени измеряли в килопаскалях (кПа). Результат измерения представлен по стадиям фиброза (F) по шкале METAVIR в соответствии со следующими критериями: менее 7,1 кПа — F0-F1; 7,1-9,5 кПа — F2; 9,6-12,4 кПа — F3; $\geq 12,5$ кПа — F4.

Накопление и систематизацию медико-биологических данных больных осуществляли с использованием программы Microsoft Excel 2021. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.7.2. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей. Количественные данные проверяли на предмет соответствия нормальному распределению посредством критерия Колмогорова — Смирнова (так как число пациентов превышало 50). Распределение количественных переменных отличалось от нормального, поэтому они описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1-Q3]. Для сравнения двух групп по количественному показателю использовали U-критерий Манна — Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю выполняли с помощью критерия Краскела —

Уоллиса (т. к. распределение было отличным от нормального), апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты были разделены на группы: в амбулаторных условиях наблюдали 44 (57,1%) и в стационарных — 33 (42,9%) человека.

Среди пациентов преобладали мужчины: 59,7% ($n = 46$). Женщин было 40,3% ($n = 31$). Среди амбулаторных больных мужчины и женщины встречались с одинаковой частотой 50,0% ($n = 22$). Мужчины преобладали среди стационарных больных — 72,7% ($n = 24$), доля женщин составила 27,3% ($n = 9$). Данные отличия среди групп пациентов были статистически значимыми ($p = 0,044$).

Распределение больных по возрастам: молодые (от 18 до 40 лет) составили 40,3% ($n = 31$), среднего возраста (от 41 до 60 лет) — 49,4% ($n = 38$), старшего (от 61 и старше) — 10,4% ($n = 8$). Медиана возраста составила 44 [37; 54] года. По возрасту амбулаторные и стационарные пациенты статистически значимо не отличались.

Анализ распределения пациентов по уровню вирусной нагрузки (ВН): низкая ВН (до 10^3 - 10^4 МЕ/мл) определялась у 12,0% больных, умеренная (10^5 - 10^6 МЕ/мл) — у 72,0%, высокая (10^7 - 10^8 МЕ/мл) — у 16,0%. Медиана ВН составила 471 500 [60 500; 1 622 500] МЕ/мл. ВН в группах пациентов (амбулаторных и стационарных) статистически значимо не отличалась.

Пациенты с генотипом 1 ВГС составили 48,6%, с генотипом 2 — 8,1%, с генотипом 3 — 35,1%. Двойной генотип (2k/1b; 1b/3a) был определен у 8,1% пациентов. Распределение частоты встречаемости генотипов у амбулаторных и стационарных больных не было статистически значимым.

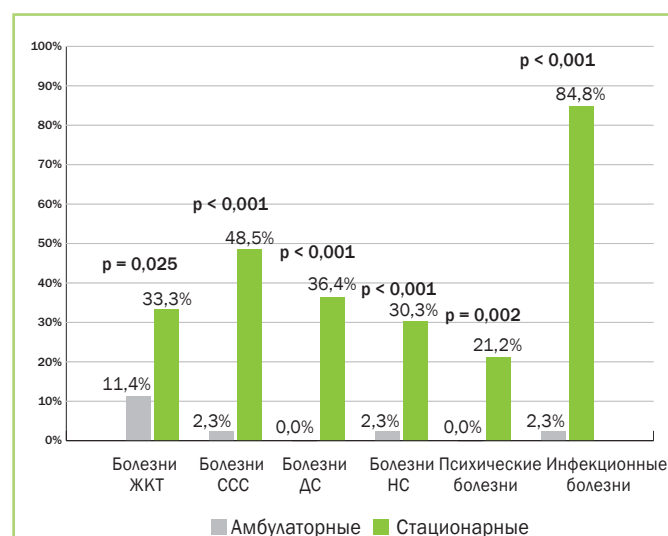


Рис. 1. Частота встречаемости сопутствующей патологии у амбулаторных и стационарных пациентов с ХГС [предоставлено авторами] / Frequency of comorbidities in outpatients and inpatients with chronic hepatitis C [provided by the authors]

Таблица 1. Структура жалоб и данных объективного осмотра амбулаторных и стационарных пациентов с ХГС [таблица составлена авторами] / Structure of complaints and objective examination data of outpatients and inpatients with chronic hepatitis C [table compiled by the authors]

Жалобы	Амбулаторные пациенты (А)		Стационарные пациенты (С)		р-значение (А-С)
	п	Доля (%)	п	Доля (%)	
Жалоб нет	22	50,0%	0	0,0%	< 0,001
Слабость, утомляемость	5	11,36%	27	81,82%	< 0,001
Головная боль	2	4,55%	7	21,21%	0,033
Боль в суставах	0	0%	4	12,12%	0,030
Боль в животе	1	2,27%	7	21,21%	0,018
Снижение аппетита	2	4,55%	15	45,45%	< 0,001
Тошнота, рвота	2	4,55%	9	27,27%	0,007
Желтуха	0	0%	2	6,06%	0,180
Изменения стула	1	2,27%	14	42,42%	< 0,001
Изменения мочи	0	0%	3	9,09%	0,075
Наличие отеков	0	0%	8	24,24%	< 0,001
Нарушения сна	1	2,27%	11	33,33%	< 0,001
Пальмарная эритема	6	13,64%	0	0%	0,034
Телеангиоэктазии	5	11,36%	0	0%	0,067
Увеличение печени	4	9,09%	5	15,15%	0,486
Увеличение селезенки	2	4,55%	0	0%	0,504

Сопутствующие болезни были выявлены у 27,3% (n = 12) амбулаторных и 93,9% (n = 31) стационарных больных (p < 0,001). На рис. 1 показано, что у стационарных пациентов статистически значимо чаще по сравнению с амбулаторными выявлялась сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, а также психические и инфекционные заболевания (за исключением ХГС).

Структура жалоб и данных объективного осмотра амбулаторных и стационарных пациентов представлена в табл. 1.

В табл. 1 показано, что у амбулаторных пациентов статистически достоверно чаще отсутствовали жалобы, а у стационарных больных статистически значимо с большей частотой встречались следующие жалобы и синдромы: слабость, утомляемость, головная боль, боль в суставах, боль в животе,

снижение аппетита, тошнота, рвота, изменения стула, наличие отеков, нарушения сна.

Было выполнено сравнение показателей биохимического анализа крови у амбулаторных и стационарных пациентов, а также их сопоставление с показателями ста условно здоровых людей (табл. 2).

Больные были распределены по уровню аланинаминотрансферазы (АЛТ) на 3 группы (рис. 2): с нормальным значением; с увеличением показателя до пяти норм (умеренные значения); с увеличением выше пяти норм (высокие значения).

У стационарных пациентов были нормальные показатели АЛТ более чем в половине случаев. Напротив, больше чем у половины амбулаторных больных отмечали умеренное повышение АЛТ до пяти границ норм. У амбулаторных больных чаще наблюдали тенденцию к умеренному повышению гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) до пяти границ норм,

Таблица 2. Биохимические показатели у амбулаторных и стационарных пациентов с ХГС [таблица составлена авторами] / Biochemical parameters in outpatients and inpatients with chronic hepatitis C [table compiled by the authors]

Показатели, Ме [IQR]	Показатели здоровых лиц, n = 100 (Н)	Группа пациентов		р-значение (А-С)	р-значение (Н-А)	р-значение (Н-С)
		Амбулаторная n = 44 (А)	Стационарная n = 33 (С)			
АЛТ, ЕД/л	29,25 [22; 38]	53 [39,4; 115,15]	31,85 [17,73; 50,58]	0,003	< 0,001	0,469
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	35 [26,06; 42]	47 [24,2; 93,42]	30,4 [24,9; 62,8]	0,342	0,020	0,758
Билирубин общий, мкмоль/л	11 [5,22; 16]	12,6 [10,07; 23,02]	8 [6,05; 11,55]	0,001	0,026	0,259
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,54 [1,91; 5,25]	5,9 [3,90; 8,30]	1,6 [1,3; 3,6]	< 0,001	0,004	0,009
ГГТ, ЕД/л	36,58 [29; 44,92]	47,85 [32,75; 76,85]	54,3 [32,4; 71,2]	0,880	0,008	0,001
Общий белок, г/л	70,25 [63,85; 79,69]	73,03 [69,94; 80,17]	64,1 [58,85; 69,85]	< 0,001	0,181	0,003
Альбумин, г/л	46,95 [41,79; 53,84]	41,75 [37,39; 43,16]	33,8 [31,25; 36,9]	0,007	0,003	< 0,001

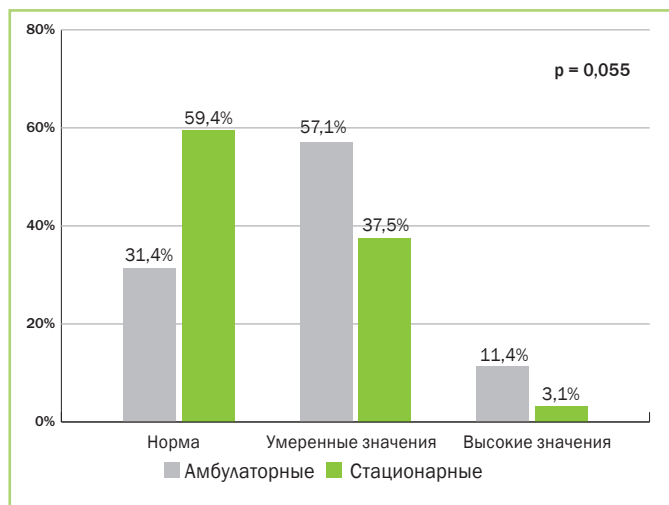


Рис. 2. **Распределение амбулаторных и стационарных пациентов с ХГС по уровню АЛТ в зависимости от активности фермента [предоставлено авторами]** / Distribution of outpatients and inpatients with chronic hepatitis C by ALT level depending on enzyme activity [provided by the authors]

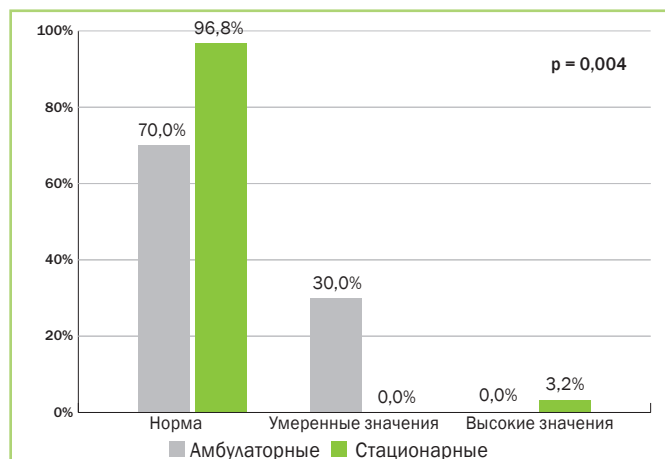


Рис. 3. **Распределение амбулаторных и стационарных пациентов с ХГС по уровню общего билирубина в зависимости от активности показателя [предоставлено авторами]** / Distribution of outpatients and inpatients with chronic hepatitis C by the level of total bilirubin depending on the activity index [provided by the authors]

а среди стационарных – нормальные значения ГГТ ($p = 0,460$). Аналогично пациенты были распределены по уровню общего билирубина (рис. 3).

На рис. 3 показано, что как среди амбулаторных, так и среди стационарных больных преобладали нормальные показатели общего билирубина.

У пациентов с ХГС были проанализированы показатели коагулограммы: протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение (МНО) и концентрация фибриногена. Также проведено сравнение показателей свертывающей системы крови с показателями ста условно здоровых участников без патологии печени. Оказалось, что параметры коагулограммы значимо не отличались у здоровых людей, амбулаторных и стационарных пациентов, хотя у последних уровни протромбина, фибриногена и МНО статистически значимо отличались, но в пределах референсных значений.

Были проанализированы показатели клинического анализа крови у амбулаторных и стационарных пациентов, а также у здоровых участников. Получены статистически значимые различия для показателя лейкоцитов, а наибольшие их значения выявлены у стационарных больных, что скорее всего связано с наличием у них сопутствующей патологии и не отражает течения хронического гепатита. При этом все показатели клинического анализа крови в трех сравниваемых группах колебались в пределах нормальных значений. Распределение пациентов по стадиям фиброза печени представлено на рис. 4.

При анализе этого распределения (рис. 4) видно, что 71,0% участников исследования имели фиброз стадии F0-F1. Распределение амбулаторных и стационарных пациентов по стадиям фиброза не было статистически значимым.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании показано, что среди пациентов с ХГС большую часть составили мужчины и пациенты

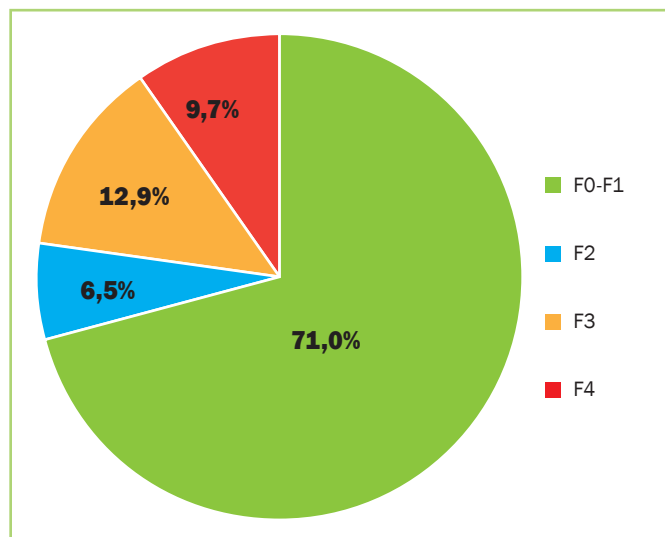


Рис. 4. **Распределение пациентов с ХГС по стадиям фиброза [предоставлено авторами]** / Distribution of patients with chronic hepatitis C by fibrosis stage [provided by the authors]

среднего возраста (медиана – 44 года), при этом среди стационарных больных также преобладали мужчины, а среди амбулаторных распределение по полу было равным. В работе С. Д. Кузнецова с соавт. (2014 г.) чаще регистрировали молодой возраст (до 40 лет), а соотношение полов было примерно равным [5]. Похожие данные демонстрирует работа Magri с соавт. (2025) [6], где соотношение полов было примерно равным, но при этом медиана возраста составила 62 года. Однако необходимо учитывать, что в эту работу дополнительно включались пациенты с компенсированным ЦП и больные с ВИЧ-инфекцией. При этом 93% включенных в это исследование были итальянцами.

В работе Ryerson и соавт. (2020 г.) [7] указано, что среди пациентов с впервые выявленным ХГС преобладали мужчины (63,1%). Распределение по возрасту было бимодальным среди обоих полов: наибольшая доля всех новых зарегистрированных случаев была среди пациентов в возрасте 20-39 и 50-69 лет. Данная работа выполнена в США. Можно предположить, что половозрастное распределение пациентов зависит от исследуемой популяции.

Анализ распределения больных ХГС по генотипам показал, что чаще выявляется 1-й генотип ВГС. Наши данные согласуются с общемировыми тенденциями, которые свидетельствуют о преобладании генотипа 1 (около 46%). Однако в некоторых работах, например, О. Н. Сумлиной и соавт. (2021 г.), чаще регистрировали генотип 3 ВГС. [8]. По последним данным X. Ran с соавт. (2025 г.) [9], доля генотипа 3 увеличивается с каждым годом, что необходимо учитывать в практической деятельности, поскольку этот генотип связан с более низкой скоростью достижения устойчивого вирусологического ответа, более высоким риском прогрессирования фиброза печени и развитием ГЦК.

По нашим данным, преобладали больные с умеренной вирусной нагрузкой, которая статистически значимо не различалась у амбулаторных и стационарных пациентов.

У стационарных пациентов сопутствующая патология выявлялась статистически достоверно чаще (почти в 2,5 раза), чем у амбулаторных пациентов. Высокая частота встречаемости сопутствующей патологии (75,5%) выявлена и в работе С. Д. Кузнецова с соавт. (2014 г.) [5], однако в этом исследовании были только амбулаторные пациенты. Высокая выявляемость инфекционной патологии у стационарных пациентов в нашей работе связана с тем, что они находились на лечении в отделениях инфекционной больницы по поводу различных заболеваний (рожа, внебольничная пневмония, острые кишечные инфекции и т. п.), а ХГС был случайной находкой при обследовании. Высокую частоту выявляемости сопутствующих болезней (в т. ч. инфекционных) необходимо учитывать при анализе клинических и лабораторных данных больных этой группы.

У амбулаторных пациентов статистически значимо чаще отсутствовали жалобы. Таким образом, поводом к обращению к врачу у них было только обнаружение anti-HCV (например, при подготовке к диагностическим манипуляциям, в рамках прегравидарной подготовки, при диспансеризации и др.), а сам хронический гепатит протекал бессимптомно. Малосимптомное течение ХГС, выявленное в нашей работе, согласуется с данными работы С. Д. Кузнецова и соавт. [5], а также с результатами других авторов [10, 11].

Значения биохимических параметров в обеих группах незначительно отличались от показателей здоровых участников, что указывает на слабую или умеренную выраженность цитолитического и холестатического синдромов как у амбулаторных, так и у стационарных пациентов. У стационарных больных более чем в 50% случаев регистрировали нормальные показатели АЛТ. Напротив, больше половины амбулаторных пациентов имели умеренное повышение активности АЛТ. Также у амбулаторных больных чаще определяли умеренное повышение ГГТ, а у стационарных — нормальные значения. Такое распределение показателей АЛТ и ГГТ, вероятно, может быть связано с тем, что в стационаре выявление ХГС было

случайной находкой, а амбулаторные пациенты целенаправленно обращались за медицинской помощью для получения противовирусной терапии. Как среди амбулаторных, так и среди стационарных больных преобладали нормальные показатели общего билирубина. Хотя в более ранних работах не анализируются клинико-лабораторные данные в зависимости от пребывания больных в стационаре, в них тоже отмечается преобладание нормальных показателей ферментов и билирубина или их умеренное повышение (до 3-5 границ норм), что соответствует нашим данным [5, 8, 11].

При анализе показателей коагулограммы установлено, что при ХГС параметры коагулограммы значимо не отличались от таковых у здоровых участников, амбулаторных и стационарных пациентов. Полученные статистически значимые различия для показателей клинического анализа крови с наибольшей вероятностью связаны с наличием сопутствующей патологии (преимущественно инфекционного характера) у стационарных пациентов и не отражают течения хронического гепатита.

В большинстве случаев (75%) у пациентов регистрировали фиброз стадии F0-F1, т. е. фиброз либо отсутствовал, либо имел слабовыраженный, очаговый характер. Это объясняет тот факт, что многие пациенты не предъявляют жалоб и не имеют отклонений в лабораторных анализах, так как функция печени на этой стадии фиброза страдает незначительно. Наши данные согласуются с результатами других исследований [5, 8].

Учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

1. У стационарных пациентов чаще выявляется различная сопутствующая патология, которая может маскировать клиническую картину ХГС и влиять на лабораторные показатели в этой группе пациентов.

2. У амбулаторных больных в половине случаев ХГС протекает бессимптомно и чаще наблюдается умеренное повышение печеночных ферментов, в то время как у стационарных больных эти показатели обычно находятся в пределах нормальных значений.

3. Показатели коагулограммы и клинического анализа крови практически не меняются как у амбулаторных, так и у стационарных пациентов.

4. На современном этапе большинство пациентов с ХГС либо не имеют фиброза, либо он носит слабовыраженный характер, что находит отражение в отсутствии жалоб у пациентов. **ЛВ**

Соответствие нормам этики: у всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

All patients obtained voluntary informed consent to participate in the study.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Макашова В. В.

Концепция и дизайн исследования — Макашова В. В., Понежева Ж. Б., Терешкин Н. А.

Написание текста — Терешкин Н. А., Макашова В. В.

Сбор и обработка материала — Макашова В. В., Омарова Х. Г., Понежева Ж. Б., Терешкин Н. А.

Анализ материала — Терешкин Н. А.

Редактирование — Макашова В. В., Понежева Ж. Б., Омарова Х. Г.

Утверждение окончательного варианта статьи — Макашова В. В., Понежева Ж. Б., Омарова Х. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Makashova V. V.

Study concept and design — Makashova V. V., Ponezheva Zh. B., Tereshkin N. A.

Text development — Tereshkin N. A., Makashova V. V.

Collection and processing of material — Makashova V. V., Omarova H. G., Ponezheva Zh. B., Tereshkin N. A.

Material analysis — Tereshkin N. A.

Editing — Makashova V. V., Ponezheva Zh. B., Omarova H. G.

Approval of the final version of the article — Makashova V. V., Ponezheva Zh. B., Omarova H. G.

Литература/References

1. Bagheri S., Fard G. B., Talkhi N., et al. Laboratory Biochemical and Hematological Parameters: Early Predictive Biomarkers for Diagnosing Hepatitis C Virus Infection. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2024; 38 (24): e25127. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.25127>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal of hepatology*. 2020; 73 (5): 1170-1218. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>.
3. Sallam M., Khalil R. Contemporary Insights into Hepatitis C Virus: A Comprehensive Review. *Microorganisms*. 2024; 12 (6): 1035. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12061035>.
4. Kuna L., Jakab J., Smolic R., et al. HCV Extrahepatic Manifestations. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2019; 7 (2): 172-182. DOI: <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>.
5. Макашова В. В., Кузнецов С. Д., Флоряну А. И. и др. Клинико-лабораторные особенности естественного течения хронического гепатита С. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 2: 88-92. Makashova V. V., Kuznetsov S. D., Floryanu A. I., et al. The clinical and laboratory features of the natural course of chronic hepatitis C. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnye voprosy*. 2014; 2: 88-92. (In Russ.)
6. Magri A., Manfredi G. F., Smirne C., et al. Impact of Age and Sex on Viral Load in Hepatitis C Virus Infection. *Viruses*. 2025; 17 (1): 21. DOI: <https://doi.org/10.3390/v17010021>.
7. Ryerson A. B., Schillie S., Barker L., et al. Vital Signs: Newly Reported Acute and Chronic Hepatitis C Cases — United States, 2009-2018. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020; 69 (14): 399-404. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914a2>.
8. Сумливая О. Н., Невзорова М. С., Сайфитова А. Т. и др. Современные клинико-лабораторные аспекты хронического гепатита С. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; (7): 37-42. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42>. Sumlivaia O. N., Nevzorova M. S., Sayfitova A. T., et al. Modern clinical laboratory aspects of chronic hepatitis C. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021 (7): 37-42. DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-191-7-37-42>. (In Russ.)
9. Ran X., Xu Y., Wang Y., et al. Genotype 3 is linked to worse liver disease progression in hepatitis C patients even after SVR following DAA therapy. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2025; 15: 1510939. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1510939>.
10. Лioзнов Д. А., Дунаева Н. В., Чунг Н. Х. и др. Хронический гепатит С: современное состояние проблемы. *Нефрология*. 2019; 23 (4): 36-46. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-36-46>. Lioznov D. A., Dunaeva N. V., Chung N. H., et al. Chronic hepatitis C: modern condition of the problem. *Nefrologiya*. 2019; 23 (4): 36-46. DOI: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-36-46>. (In Russ.)
11. Билалова А. Р., Макашова В. В. Клинико-лабораторная характеристика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии. *Архивъ внутренней медицины*. 2015; (2): 8-14. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-2-8-14>. Bilalova A. R., Makashova V. V. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis and liver cirrhosis of various etiologies. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2015; (2): 8-14. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-2-8-14>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Терешкин Никита Андреевич, аспирант, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; nteryoshkin@gmail.com

Макашова Вера Васильевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; veramakashova@yandex.ru

Понежева Жанна Бетовна, д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; doktorim@mail.ru

Омарова Хадиджат Гаджиевна, к.м.н., руководитель отдела клинических исследований, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; omarova71@inbox.ru

Information about the authors:

Nikita A. Tereshkin, PhD student, 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; nteryoshkin@gmail.com

Vera V. Makashova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Leading 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; veramakashova@yandex.ru

Zhanna B. Ponezheva, Dr. of Sci. (Med.), Head 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; doktorim@mail.ru








Khadizhat G. Omarova, Cand. of Sci. (Med.), Hhead of the Department of clinical research, 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; omarova71@inbox.ru

Поступила/Received 06.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 21.10.2025

Принята в печать/Accepted 23.10.2025

КАЛЕНДАРЬ ЗНАЧИМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Название мероприятия	Дата проведения / Формат	Место проведения	Ссылка на мероприятие
XX Юбилейный Международный конгресс по репродуктивной медицине. Эндометриоз и искусственный интеллект в гинекологии	20-23 января 2026	г. Москва, ул. Академика Опарина, 4 (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России)	 https://reproductive-congress.ru/index.php
Южнороссийский офтальмологический конгресс	30 января 2026 Очный	г. Краснодар, ул. Красная, 109, Отель «Crowne Plaza Krasnodar-Centre»	 https://mntk-south-congress.ru/?utm_source=media&utm_medium=smi&utm_term=pr&utm_content=yan2026&utm_campaign=anons_lvrach_uok_mntk_2026
XXII междисциплинарный конгресс с международным участием «Вейновские чтения»	9-11 февраля 2026 Очный	г. Москва, Площадь Евразии, д. 2. Отель Рэдиссон Славянская	 https://interneuro.ru/events/veynovskie-chteniya-2026/?utm_source=partner&utm_medium=lv&utm_campaign=in_6544
Международная VIII инновационная школа эстетической медицины	19-20 февраля 2026 Очный	г. Москва, Кутузовский просп., 2/1, строение 1	 https://isam-moscow.ru/
III Конгресс с международным участием «Эстетическая гинекология и антивозрастная медицина»	4-6 марта 2026 Очный	г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, главный корпус, 1 подъезд, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России	 https://aestheticgyn.ru/?utm_source=media&utm_medium=smi&utm_term=anons&utm_content=lvrach&utm_campaign=esthetic_gyn25
XIII Международный конгресс «Кардиоторакальная радиология»	10-11 апреля 2026	Онлайн-формат	 https://chest-rad.congress-ph.online/?utm_source=site&utm_medium=lvrach-ru&utm_campaign=chest-rad_2026&utm_content=link
Конгресс Русской научной школы — ключевое событие VIII Черноморского конгресса	24-25 апреля 2026	г. Геленджик, Геленджикский проспект, д. 171, Мультифункциональный культурно-деловой центр «Геленджик Арена»	 https://blackseacongress.ru/lp/#block336

09-11
ФЕВРАЛЯ 2026
МОСКВА



**Приглашаем на самое масштабное
неврологическое мероприятие года!**

Конгресс посвящен памяти выдающегося российского невролога, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, лауреата Государственной премии СССР, профессора Александра Моисеевича Вейна. Вот уже на протяжении более 20 лет успешно объединяет ведущих специалистов и ученых стран ближнего и дальнего зарубежья для обсуждения актуальных вопросов неврологии.

ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ**

СИМПОЗИУМЫ

**ИНТЕРАКТИВНЫЕ ФОРМАТЫ
И НАУЧНЫЕ ДИСКУССИИ**

**НОВОСТИ МИРОВОЙ НАУКИ
И МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКИ**

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

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

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



РЕКЛАМА



АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
НАУК О ЖИЗНИ



ИНСТИТУТ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ



Браунодин Б. Браун



Антисептик на основе повидон-йода
с широким спектром действия

Преимущества

- Отсутствие резистентности к повидон-йоду у микроорганизмов, даже при длительном применении;
- Отсутствие системного эффекта за счет больших размеров комплекса повидон-йода;
- Повидон-йод, в отличие от других антисептиков, нормализует кислотность вагинальной среды, чем создает условия для быстрого восстановления нормальной микрофлоры влагалища, что является важным фактором отсутствия рецидивов вагинальной инфекции после лечения;

Применение в комплексной терапии

- для лечения неспецифических вагинитов;
- бактериальный вагиноз;
- вагиниты любой этиологии (бактериальной, грибковой, вирусной, трихомониаз);
- хламидийная, уреаплазменная и микоплазменная инфекция;
- генитальный герпес и остроконечные кондиломы (в качестве местного этиотропного препарата и для профилактики суперинфекции);

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE



ООО «Б.Браун Медикал»
196128, Санкт-Петербург, а/я 34, e-mail: office.spb.ru@bbraun.com, тел.: +7 (812) 320-40-04
117246, Москва, Научный проезд, д. 17, оф. 10-30, тел.: +7 (495) 777-12-72

www.bbraun.ru vk.com/bbraunrussia t.me/bbraun_ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ