

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 5 2026



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

• Внепищеводные проявления ГЭРБ • Лечение НЖБП • Споровые пробиотики при диарейном синдроме • СРК-подобные симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника • Аутоиммунный гастрит • Диетотерапия при целиакии • Острое ишемическое повреждение печени



ДЕРМАТОЛОГИЯ

• Диагностика беспигментной меланомы кожи • Терапия онихомикозов
• Лекарственный ультрафонофорез при атопии

Страничка педиатра

• Таргетная терапия муковисцидоза • Ожирение у детей • Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера

Актуальная тема

• Синдром диабетической стопы и минно-взрывная травма • Комбинация инозитолов при репродуктивных нарушениях • Ведение пациентов с сексуальными дисфункциями • Негормональная терапия климактерического синдрома • Медленноволновые ЭЭГ-феномены

Актуальная тема. Инфекции

• Лихорадка Западного Нила • Менингококковый сепсис

Исследования

• Anti-age эффективность низкомолекулярного хитозана

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

Лечащий Врач¹⁶⁺

Medical Journal

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 № 5 2026

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

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

E-mail: pract@osp.ru

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,

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

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

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

Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии — 1560 5175

ISSN электронной версии — 2687 1181

Дата выхода в свет — 20.05.2026 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

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

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

Подписные индексы:

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

РЕКЛАМА

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

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано на полиграфическом комбинате «Офсет» АО «Альянс «Югполиграфиздат» 400001 г. Волгоград, ул. КИМ, 6. Сайт: www.ayri.ru. Заказ 1000.

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 № 5 2026

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

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

E-mail: pract@osp.ru

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

FOUNDER AND PUBLISHER

Open Systems Publishing House LLC

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

Moscow, 127254, Russia

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

© 2026 The original layout. Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

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

Certificate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) — 1560 5175

ISSN (online) — 2687 1181

Release date — 20.05.2026

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

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

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

Subscription indices:

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

DEPARTMENT OF ADVERTISING

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

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the Offset printing plant, Alliance Yugpolygrafizdat JSC 6 KIM str., Volgograd, 400001, Russia. Website: www.ayri.ru. The order No 1000.

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 протопедики 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 протопедики 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 эндокардиологии 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 Российской национальной 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 Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

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

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

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

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

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

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

RUSSIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FOREIGN COUNTRIES

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

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

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

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

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

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

Лечащий Врач

ТОМ 29 № 5 2026

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

Гастроэнтерология**Gastroenterology**

- 9 **Междисциплинарный подход к диагностике внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни/** М. А. Ливзан, О. В. Гаус, К. И. Нестерова, Н. П. Алгазина
- 9 **Diagnosis of extraesophageal manifestations of GERD: an interdisciplinary approach/** M. A. Livzan, O. V. Gaus, K. I. Nesterova, N. P. Algazina
- 17 **Особенности терапевтических возможностей лечения неалкогольной жировой болезни печени и нарушений углеводного обмена/** Н. А. Петунина, М. Э. Тельнова, Е. В. Гончарова, И. А. Кузина
- 17 **Features of therapeutic options for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders/** N. A. Petunina, M. E. Telnova, E. V. Goncharova, I. A. Kuzina
- 25 **Эффективность и безопасность споровых пробиотиков при диарейном синдроме/** В. А. Ратников, И. Г. Бакулин, К. В. Ермоленко
- 25 **Efficacy and safety of spore-forming probiotics in diarrhea management/** V. A. Ratnikov, I. G. Bakulin, K. V. Ermolenko
- 34 **СРК-подобные симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника: клиническая необходимость или терминологический компромисс?/** И. Г. Бакулин, Ю. А. Акишина
- 34 **IBS-like symptoms in inflammatory bowel diseases: clinical necessity or a terminological compromise?/** I. G. Bakulin, Yu. A. Akishina
- 42 **Железодефицитные состояния при аутоиммунном гастрите/** М. С. Журавлева, И. Г. Бакулин, Д. А. Кузнецова, С. В. Лапин, И. В. Холопова, О. Ю. Целух, О. Д. Моисеева
- 42 **Iron deficiency in autoimmune gastritis/** M. S. Zhuravleva, I. G. Bakulin, D. A. Kuznetsova, S. V. Lapin, I. V. Kholopova, O. Yu. Tselukh, O. D. Moiseeva
- 51 **Диетотерапия при целиакии: проблемы и ограничения/** Е. А. Семенова, А. Ю. Ефремова, И. Г. Бакулин, А. П. Анненкова
- 51 **Diet therapy for celiac disease: problems and limitations/** E. A. Semenova, A. Yu. Efremova, I. G. Bakulin, A. P. Annenkova
- 57 **Острое ишемическое повреждение печени в терапевтической практике: современные представления и результаты пилотного исследования/** О. Ю. Чижова, И. Г. Бакулин, Т. А. Прокопенко
- 57 **Hypoxic hepatitis in therapeutic practice: current concepts and results of a pilot study/** O. Yu. Chizhova, I. G. Bakulin, T. A. Prokopenko
- 63 **Роль цитологического исследования в ранней диагностике беспигментной меланомы кожи: два клинических случая/** О. А. Романова, Я. Г. Любчик, Н. Р. Ахунова
- 63 **The role of cytological examination in the early diagnosis of non-pigmented skin melanoma: two clinical cases/** O. A. Romanova, Ya. G. Lyubchik, N. R. Akhunova
- 67 **Эффективность комбинированного применения фотодинамической терапии и укороченного курса системных антимикотиков в сравнении со стандартной терапией онихомикозов/** Е. И. Цыганкова, В. Ю. Васенова
- 67 **Efficacy of combined photodynamic therapy and short-course systemic antimycotics versus standard of care for onychomycosis/** E. I. Tsygankova, V. Yu. Vasenova
- 74 **Опыт применения лекарственного ультрафонофореза у детей с атопическим дерматитом в условиях дневного стационара/** О. В. Кириченко, Г. Д. Алеманова, Л. Ю. Попова, А. Р. Истюбекова
- 74 **Ultrasound-mediated drug delivery in children with atopic dermatitis in a day hospital setting: clinical experience/** O. V. Kirichenko, G. D. Alemanova, L. Yu. Popova, A. R. Istyubekova

Дерматология**Dermatology**

Страничка педиатра Pediatrician's page	79 Опыт наблюдения в Республике Татарстан детей с муковисцидозом на таргетной терапии при смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного наименования/ О. Г. Пятеркина, О. А. Карпова, Г. Р. Бегиева, И. И. Закиров, Д. Т. Шаяпова, Ч. А. Багауова 79 Regional experience in monitoring children with cystic fibrosis on targeted therapy in the Republic of Tatarstan within one international nonproprietary name/ O. G. Pyaterkina, O. A. Karpova, G. R. Begieva, I. I. Zakirov, D. T. Shayapova, Ch. A. Bagauova 86 К вопросу о трофологическом статусе и частоте ожирения у детей дошкольного возраста/ Т. А. Бокова, Е. Е. Грибова, А. С. Бевз, Д. А. Карташова, А. А. Боков 86 On the issue of the trophological status and the incidence of obesity in preschool children/ T. A. Bokova, E. E. Gribova, A. S. Bevz, D. A. Kartashova, A. A. Bokov 91 Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена DMD в гемизиготном состоянии: клинический случай из практики/ А. М. Иванов, Е. В. Матвиенко, Е. А. Балакирева, А. А. Жердева, В. А. Иванова 91 Progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy, preclinical stage, deletion of exons 45-55 of the DMD gene in the hemizygous state: a clinical case from practice/ A. M. Ivanov, E. V. Matvienko, E. A. Balakireva, A. A. Zherdeva, V. A. Ivanova
Актуальная тема Topical theme	97 Синдром диабетической стопы и минно-взрывная травма: влияние гидрогелевого антисептического покрытия на основе гидролизата коллагена и альгината натрия на течение раневого процесса/ А. В. Плоткин, А. А. Нецкина, В. С. Лесовик 97 Influence of a hydrogel antiseptic dressing based on collagen hydrolysate and sodium alginate on the course of the wound process in mine-blast trauma and diabetic foot syndrome/ A. V. Plotkin, A. A. Netskina, V. S. Lesovik 105 Роль комбинации мио-инозитола и D-хиро-инозитола в коррекции метаболических и репродуктивных нарушений: клиническое обоснование применения/ Е. Ю. Волкова, С. А. Гаспарян 105 Combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol for metabolic and reproductive disorders: a clinical rationale/ E. Yu. Volkova, S. A. Gasparyan 110 Тактика ведения пациентов с сексуальными дисфункциями: пошаговый алгоритм на основе показателей опросника СФМ/ М. И. Ягубов, Н. В. Добаева, И. Р. Айриянц 110 Management tactics for patients with sexual dysfunctions: a step-by-step algorithm based on the SFM questionnaire scores/ M. I. Yagubov, N. V. Dobaeva, I. R. Ayriyants 117 Негормональная терапия климактерического синдрома: эффективность, безопасность и клиническое обоснование применения/ Е. Д. Бегович, С. А. Гаспарян 117 Non-hormonal therapy for climacteric syndrome: efficacy, safety and a clinical rationale/ E. D. Begovich, S. A. Gasparyan 124 Особенности медленноволновых ЭЭГ-феноменов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта/ С. А. Гуляев, Л. М. Ханукова, А. А. Гармаш, В. Г. Лелюк 124 Features of slow-wave EEG phenomena in the early recovery period of ischemic stroke/ S. A. Guliaev, L. M. Khanukova, A. A. Garmash, V. G. Lelyuk
Актуальная тема. Инфекции Topical theme. Infections	132 Клинический случай лихорадки Западного Нила: сложности ранней диагностики при нейроинвазивных формах/ В. В. Кунина, Г. В. Филь, О. Н. Красноручкая, Н. А. Насонова, С. А. Пшеничная, Я. Р. Седых 132 Clinical case of west nile fever: difficulties of early diagnosis in neuroinvasive forms/ V. V. Kunina, G. V. Fil, O. N. Krasnorutckaya, N. A. Nasonova, S. A. Pshenichnaya, Ya. R. Sedykh 138 Маркеры неблагоприятного прогноза при менингококковом сепсисе/ Е. Н. Сергиенко 138 Markers of poor prognosis in meningococcal sepsis/ K. N. Serhiyenka
Исследования Research	144 Исследование anti-age эффективности низкомолекулярного хитозана/ А. В. Троицкий, Т. Н. Быстрова, К. А. Рожкова, Н. Н. Мамонтова 144 Study on the anti-age effectiveness of low molecular weight chitosan/ A. V. Troitskii, T. N. Bystrova, K. A. Rozhkova, N. N. Mamontova
Календарь мероприятий Schedule of scientific activities	152 Календарь событий 152 Events calendar

ПРИГЛАШЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА



ЛИВЗАН Мария Анатольевна,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор, заведующая
кафедрой факультетской терапии
и гастроэнтерологии ФГБОУ
ВО ОмГМУ Минздрава России,
руководитель группы «Наука» научно-
образовательного медицинского
кластера СФО «Сибирский»,
главный внештатный
специалист-терапевт Минздрава
России по Сибирскому
федеральному округу

Хотя основной темой этого номера считается гастроэнтерология, но, по сути, мы рассматриваем междисциплинарные взаимодействия при диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. Внепищеводные проявления ГЭРБ, железодефицитные состояния при аутоиммунном гастрите, целиакия, острые поражения печени в практике терапевта, воспалительные заболевания кишечника — основные темы этого выпуска. Актуальность, разнообразие клиники и этиологии, сложность дифференциальной диагностики этих состояний требуют от врачей сравнительного анализа и междисциплинарного подхода.

ИНТЕРЕСНОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ



Волшебная таблетка

Мечта об «инсулине в таблетках» преследует клиницистов более 100 лет, и вот исследователи из Университета Кумамото представили решение — использование специфического циклического пептида DNP, который выступает в роли «проводника» для молекул инсулина через стенку кишечника.

Патофизиологический успех технологии базируется на двух методах: первый — создание смеси модифицированного пептида с цинк-стабилизированными гексамерами инсулина, второй — прямое связывание пептида с инсулином. В экспериментах на моделях диабета (мыши STZ и Kuma) оба метода обеспечили быструю и стойкую нормализацию уровня глюкозы при однократном приеме в сутки. Важнейшим достижением стала высокая фармакологическая биодоступность (33-41% по сравнению с подкожной инъекцией), что делает пероральный прием коммерчески и практически жизнеспособным, устраняя необходимость в десятикратном завышении дозировки. Для эндокринолога появление перорального инсулина означает радикальное повышение комплаентности пациентов. Возможность заменить ежедневные инъекции приемом таблеток снимает психологический барьер перед началом инсулинотерапии и упрощает контроль гликемии. Платформа на основе DNP-пептида потенциально применима не только для инсулина, но и для других инъекционных биопрепаратов (например, ГПП-1). Внедрение этой технологии может полностью изменить алгоритмы ведения сахарного диабета.



Плохой, хороший, злой?

Могут ли слишком высокие концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) коррелировать с неблагоприятными исходами? Долгое время холестерин ЛПВП считался однозначно «хорошим», а его высокая концентрация — залогом сердечно-сосудистого здоровья. Современные данные подтверждают нелинейность этой связи. Если низкие уровни ЛПВП (ниже 1,0-1,2 ммоль/л) по-прежнему ассоциированы с высоким риском атеросклероза,

то сверхвысокие показатели больше не рассматриваются как преимущество.

Патофизиологический сдвиг в понимании роли ЛПВП связан с концепцией их функциональности, а не просто концентрации. Основная роль ЛПВП — обратный транспорт холестерина из макрофагов атеросклеротических бляшек в печень. Помимо этого, они обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Но при хроническом воспалении, метаболических нарушениях или аутоиммунных процессах ЛПВП могут становиться дисфункциональными. Такие частицы теряют способность к транспорту холестерина и могут приобретать прооксидантные и проатерогенные свойства. Клинические исследования подтвердили U-образную кривую риска: при уровне ЛПВП выше 60 мг/дл защитный эффект выходит на плато, а при превышении порога в 90 мг/дл риск сердечно-сосудистых событий снова начинает расти.



**ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ,
КОЛЛЕГИ!**

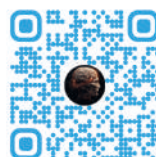
С нами уже более 50 000 врачей различных специальностей. Присоединяйтесь к нашему сообществу профессионалов и оставайтесь на шаг впереди.



Lvrach |
телеграм-канал
для врачей



**Ag: Актуальная
гинекология |**
телеграм-канал
для гинекологов



MindCraft |
телеграм-канал
для психиатров
и неврологов

Междисциплинарный подход к диагностике внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

М. А. Ливзан¹✉О. В. Гаус²К. И. Нестерова³Н. П. Алгазина⁴

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, mlivzan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, Scopus Author ID 24341682600

² Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, gaus_olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9370-4768>, Scopus ID 56598554900, eLibrary SPIN 7116-8419

³ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, loromsk14@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9793-7179>, Scopus ID 8555826800, eLibrary SPIN 9253-9964

⁴ Семейный медицинский центр «Элита Фэмили», Омск, Россия, 89045884598@mail.ru

Резюме

Введение. В соответствии с современными представлениями под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью понимается хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся первичным нарушением моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, функции пищеводно-желудочного перехода и наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса, что способствует формированию клинических симптомов, а также воспалительных, дистрофических, эрозивно-язвенных и метапластических изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода вследствие воздействия на нее агрессивных молекул рефлюксата. Клинические симптомы, ассоциированные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, принято подразделять на пищеводные (изжога, регургитация кислым) и внепищеводные. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни представляют собой одну из наиболее сложных клинических задач. Высокая распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в популяции ввиду многофакторности заболевания, вариабельность клинической картины и вместе с тем отсутствие золотого стандарта диагностики нередко увеличивают время до верификации диагноза и своевременного начала рациональной терапии. Особую сложность представляет курация пациентов с внепищеводными симптомами, которые ввиду их неспецифичности могут расцениваться как проявление другой нозологии, не связанной с патологическим рефлюксом. Учитывая тесную анатомо-физиологическую связь, среди широкого спектра внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни самыми распространенными являются оториноларингологические и стоматологические. При ведении таких пациентов ключевое значение приобретает междисциплинарный подход, основанный на взаимодействии гастроэнтеролога, оториноларинголога и стоматолога, что позволяет оптимизировать подходы к диагностике и лечению.

Заключение. В данной статье систематизированы и обобщены данные о механизмах, клинических проявлениях и возможностях современной диагностики оториноларингологических и стоматологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, ларингофарингеальный рефлюкс, эрозии зубов, пепсин в слюне, диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Для цитирования: Ливзан М. А., Гаус О. В., Нестерова К. И., Алгазина Н. П. Междисциплинарный подход к диагностике внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 9-16. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.001>

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

Diagnosis of extraesophageal manifestations of GERD: an interdisciplinary approach

Maria A. Livzan¹ ✉

Olga V. Gaus²

Klimentina I. Nesterova³

Natalya P. Algazina⁴

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, mlivzan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6581-7017>, Scopus Author ID 24341682600

² Omsk State Medical University, Omsk, Russia, gaus_olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9370-4768>, Scopus ID 56598554900, eLibrary SPIN 7116-8419

³ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, loromsk14@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9793-7179>, Scopus ID 8555826800, eLibrary SPIN 9253-9964

⁴ Family Medical Center "Elite Family", Omsk, Russia, 89045884598@mail.ru

Abstract

Background. Current concepts define gastroesophageal reflux disease as a chronic, recurrent condition, characterised by impaired upper gastrointestinal motility, gastroesophageal junction dysfunction, and pathological gastroesophageal reflux. This contributes to the development of clinical manifestations, as well as inflammatory, dystrophic, erosive, ulcerative, and metaplastic changes of the distal esophageal mucosa due to exposure to aggressive refluxate components. Clinical manifestations associated with gastroesophageal reflux disease can be subdivided into esophageal (heartburn, acid regurgitation) and extraesophageal. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease represent one of the most complex clinical challenges. The high prevalence of gastroesophageal reflux disease in the population, due to its multifactorial nature, its clinical variability, and absence of a universally accepted diagnostic gold standard often increase the time to diagnosis and the initiation of rational therapy. Managing patients with extraesophageal manifestations is particularly challenging, as their lack of specificity often contributes to misdiagnosis as other conditions unrelated to pathological reflux. Due to its tight anatomical and physiological relationship, among the wide spectrum of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease, otorhinolaryngological and dental ones are the most frequently reported. A multidisciplinary approach, based on the collaboration between a gastroenterologist, otolaryngologist, and dentist, is essential in the management of these patients and improves diagnostic and treatment management.

Conclusion. This article summarizes and systematizes data on the mechanisms, clinical manifestations, and the capabilities of modern diagnosis of otorhinolaryngologic and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, extraesophageal manifestations, laryngopharyngeal reflux, dental erosion, salivary pepsin, gastroesophageal reflux disease diagnosis

For citation: Livzan M. A., Gaus O. V., Nesterova K. I., Algazina N. P. Diagnosis of extraesophageal manifestations of GERD: an interdisciplinary approach. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 9-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.001>

Conflict of interests. Not declared.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — широко распространенное во всем мире кислотозависимое заболевание [1]. На долю пациентов с рефлюкс-симптомами приходится подавляющее большинство обращений как в учреждениях первичной, так и неотложной медицинской помощи. По эпидемиологическим данным, около 40% взрослого населения западных стран сообщают о хронической изжоге или симптомах, связанных с рефлюксом, при этом ГЭРБ ассоциирована со значительным снижением качества жизни, повседневной активности и производительности труда пациентов [2].

В соответствии с современными представлениями под ГЭРБ понимается хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся первичным нарушением моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, функции пищеводно-желудочного перехода и наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), что способствует формированию клинических симптомов, а также воспалительных, дистрофических, эрозивно-язвенных и метапластических изменений слизистой оболочки (СО) дистального отдела пищевода

вследствие воздействия на нее агрессивных молекул рефлюксата [3].

Клинические симптомы, связанные с ГЭРБ, принято подразделять на пищеводные (изжога, регургитация кислым) и внепищеводные. К последним, согласно Монреальской классификации, относят две группы симптомов:

1. Достаточно убедительно ассоциированные с ГЭРБ: хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма, эрозии твердых тканей зубов.

2. Те, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается: фарингит, синусит, легочный фиброз, средний отит [4].

Показано, что около трети пациентов с ГЭРБ могут иметь внепищеводные проявления заболевания. Так, в проспективном европейском исследовании распространенность внепищеводных проявлений ГЭРБ составила 32,8% у пациентов, жалующихся на изжогу, при этом несколько более высокая доля отмечена среди пациентов с эрозивной формой заболевания (34,9%), чем у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (30,5%) [5].

Несмотря на то, что эксперты в Монреальском консенсусе отметили неспецифичность внепищеводных симптомов,

которые носят многофакторный характер и могут иметь низкую прогностическую ценность при диагностике ГЭРБ в отсутствие типичных симптомов [4], опубликованные в последние годы согласительные документы допускают вероятность изолированного течения ГЭРБ с внепищеводными проявлениями [6, 7]. Распространенность внепищеводных проявлений ГЭРБ у пациентов без активных жалоб на типичные рефлюкс-симптомы трудно определить из-за сложности верификации диагноза. Вместе с тем, по оценкам экспертов, от 20% до 60% пациентов с ГЭРБ имеют симптомы со стороны верхних дыхательных путей (ВДП) и полости рта без значительной изжоги, при этом для них характерны более низкое качество жизни и плохой ответ на стандартную терапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) по сравнению с пациентами, в клинической картине которых доминируют классические симптомы изжоги и регургитации кислот [8].

Диагностика внепищеводных проявлений ГЭРБ является сложной задачей для клинициста, прежде всего из-за отсутствия золотого стандарта диагностики, позволяющего верифицировать патологический ГЭР как причину имеющихся у пациентов симптомов. Диагностический алгоритм при ведении пациентов с подозрением на внепищеводные симптомы, ассоциированные с рефлюксом, требует участия мультидисциплинарной команды специалистов и включает оценку жалоб с помощью валидированных опросников и шкал (например, опросник симптомов ГЭРБ GERDq, индекс рефлюкса симптомов RSI, шкала оценки симптомов ларингофарингеального рефлюкса RSS и др.), визуальный осмотр полости рта и зева, проведение инструментальных методов обследования, в том числе ларингоскопии и эзофагогастродуоденоскопии, 24-часовой рН-импедансометрии, при необходимости — манометрии пищевода высокого разрешения, а также бронхоскопии. При этом во всех международных руководствах отмечается, что не существует специфических диагностических маркеров, позволяющих с высокой долей вероятности подтвердить или исключить связь имеющихся у пациента экстраэзофагеальных симптомов с патологическим ГЭР [6, 9].

Перспективным неинвазивным тестом для диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ может стать обнаружение пепсина в слюне [10, 11]. Пепсин — протеолитический фермент, образующийся из пепсиногена в кислой среде желудка, и его обнаружение в пищеводе или ротовой полости можно рассматривать в качестве маркера рефлюкса. Однако методики измерения содержания пепсина в слюне до сих пор не стандартизированы. Обнаружение пепсина в образцах мокроты и слюны у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ методом иммуноблотинга демонстрирует чувствительность и специфичность 89% и 68% соответственно [12]. Определение пепсина в слюне методом иммуноферментного анализа с помощью моноклональных антител в недавнем проспективном слепом исследовании показало положительные и отрицательные прогностические значения 87% и 78% соответственно [13]. В настоящее время в нашем исследовательском центре проводится разработка диагностической тест-системы оценки содержания пепсина и общего билирубина в слюне (государственное задание Минздрава России, № гос. регистрации 125050605846-4

от 06.05.2025 г.). На наш взгляд, данный диагностический тест можно рассматривать в качестве скрининга внепищеводных проявлений ГЭРБ для выделения когорты пациентов, нуждающихся в проведении углубленного обследования у гастроэнтеролога.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВНЕПИЩЕВОДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЭРБ

Согласованная работа верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров защищает слизистую оболочку пищевода и гортани от патологического рефлюкса, в то время как рефлекс закрытия пищевода и гортани защищает дыхательные пути от попадания в них рефлюксата. Перистальтические волны мускулатуры пищевода выполняют механический клиренс: первичная перистальтика — сложный рефлекторный процесс, который происходит одновременно с глотанием, — характерна для дневного времени, в то время как вторичная перистальтика является непроизвольной и преобладает ночью. Слюна, вырабатываемая во время еды и содержащая бикарбонаты, нейтрализует кислоту и осуществляет химический клиренс во время первичной перистальтики [14]. Состав рефлюксата и продолжительность его воздействия определяют тяжесть повреждения слизистой оболочки пищевода, ВДП и полости рта. При объяснении развития внепищеводных проявлений ГЭРБ рассматриваются два основных механизма: прямое повреждение, вызванное аспирацией содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки, и косвенное, опосредованное действием блуждающего нерва. В гипотезе прямого повреждения ключевую роль выполняют агрессивные молекулы рефлюксата, попадающие в вышележащие отделы вследствие нарушения защитных механизмов. Гипотеза косвенного повреждения основана на общем эмбриональном происхождении иннервации дистального отдела пищевода и дыхательных путей, в результате чего при попадании рефлюксата в пищевод возможно рефлекторное развитие кашля, бронхоспазма и боли в груди [15].

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ

Слюна служит основным защитным механизмом от воздействия кислоты и желчных кислот, попадающих в полость рта [16]. Количество вырабатываемой слюны колеблется в течение дня в зависимости от циркадных ритмов и приемов пищи. В физиологических условиях скорость выработки слюны в нестимулированную фазу составляет до 0,7 мл/мин и выше после приема пищи [17]. Функции слюны включают в себя антибактериальное действие за счет присутствующих в ней лизоцима и лактоферрина, в то время как ее нейтральный pH защищает неорганический материал зубов от повреждающего действия.

Объем продуцируемой слюны и функция глотания значительно снижены у пациентов с ГЭРБ [18]. Уменьшение количества слюны приводит к сухости полости рта вплоть до развития ксеростомии [19]. Гингивит, определяемый как воспаление мягких тканей пародонта, также является возможным следствием уменьшения образования слюны [18].

Эрозия зубов — необратимая потеря твердой ткани зубов в результате химического процесса, который не связан

с бактериями, и это известный основной симптом полости рта, вызванный кислотным рефлюксом у пациентов с ГЭРБ, согласно Монреальскому определению и классификации [4]. Средняя распространенность эрозий зубов у пациентов с ГЭРБ варьирует от 5% до 47,5% [20, 21].

Формирование эрозии зубов может быть следствием сочетания различных внешних (употребление кислых продуктов и напитков, прием некоторых лекарственных препаратов) и внутренних (ГЭР) факторов [8]. Кристаллы гидроксиапатита, основной компонент зубной эмали, повреждаются при воздействии pH ниже 5,5. Патологический ГЭР часто имеет pH ниже 2,0 и может в зависимости от числа и продолжительности эпизодов рефлюкса на фоне снижения действия защитных факторов вызывать серьезные повреждение твердых тканей зуба [22].

Эрозии зубов располагают их к трению (уплощению окклюзионной поверхности) и истиранию (износу зубного вещества), что может привести к потере зубов, эстетическому ухудшению и изменению внешнего вида лица [23]. Эрозии, ассоциированные с ГЭРБ, могут наблюдаться на любых поверхностях зубов, хотя чаще встречаются на щечной, жевательной и небной поверхностях. Последние в большей степени восприимчивы к повреждению, поскольку находятся относительно далеко от основных слюнных желез, а язык способствует поддержанию контакта рефлюкса с ними. Нижние лингвальные (язычные) поверхности менее затрагиваются, вероятно, это связано с тем, что расположенные рядом подчелюстные слюнные железы продуцируют много слюны [20].

Поражение мягких тканей полости рта также может быть ассоциировано с ГЭРБ [18]. Связь с ГЭРБ была показана для тонзиллита, атрофии слизистой оболочки, эритемы мягкого неба и язычка, эпителиальной атрофии, ксеростомии и дисгевзии [24]. Распространенными стоматологическими жалобами у пациентов с ГЭРБ являются сухость полости рта, кислый и/или горький вкус, неприятный запах изо рта, жжение и дискомфорт в ротовой полости [18]. Вместе с тем указанные жалобы также неспецифичны и могут встречаться при целом ряде других заболеваний и патологических состояний, включая кандидоз полости рта, синдром Шегрена, ксеростомию, поражения слизистой оболочки полости рта, связанные с приемом лекарственных препаратов, плохой гигиеной, изменениями в питании и курением [19].

Дискутабельным остается вопрос о связи поражений пародонта с ГЭРБ. В Монреальском консенсусе 2006 г. поражения мягких тканей ротовой полости не относятся к внепищеводным проявлениям ГЭРБ [4], однако в ряде проспективных наблюдательных исследований такая связь все же обнаружена [25].

Вследствие низкой чувствительности диагностических тестов, таких как эндоскопия и мониторинг pH, а также низкой специфичности ларингоскопии, в настоящее время диагностика стоматологических проявлений ГЭРБ базируется на оценке ответа на кислотосупрессивную терапию [26]. Учитывая высокую распространенность эрозий зубов у пациентов с ГЭРБ, следует поощрять взаимодействие между стоматологами и гастроэнтерологами. Пациенты с необъяснимыми стоматологическими симптомами должны

быть направлены к гастроэнтерологу для исключения ГЭРБ. И наоборот, поскольку эрозии зубов являются преобладающим стоматологическим проявлением ГЭРБ, осмотр у стоматолога играет важную роль в ранней диагностике заболевания.

ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ГЭРБ

Ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) — одно из самых распространенных внепищеводных проявлений ГЭРБ, на долю которого приходится до 10-15% всех обращений за медицинской помощью к оториноларингологам [27].

Согласно определению Американской академии отоларингологии, хирургии головы и шеи, ЛФР — это расстройство, связанное с ретроградным поступлением желудочного содержимого в гортань и глотку [28]. ЛФР может вызывать различные симптомы (боль или жжение в горле, боль или затруднение при глотании, ощущение кома в горле, кашель, желание прокашляться и прочистить горло, ощущение избыточного количества мокроты и осиплость голоса). Эти жалобы не являются специфическими для ЛФР, ассоциированного с ГЭРБ, и могут быть вызваны аллергенами, различными раздражающими агентами и аэрополлютантами [15].

В крупном когортном исследовании пациенты с эзофагитом или стриктурой пищевода имели более высокие шансы (ОШ) на развитие фарингита (ОШ: 1,60), афонии (ОШ: 1,81) и хронического ларингита (ОШ: 2,01) по сравнению с группой контроля [29]. Сообщается, что более чем в половине случаев при ЛФР отсутствуют или не выражены классические симптомы ГЭРБ (изжога, регургитация кислым) [8]. Возможно, данный факт связан с тем, что СО гортани более восприимчива к повреждающему действию агрессивных молекул рефлюксата по сравнению со СО пищевода [15], вследствие чего симптомы ЛФР могут выходить на первый план в клинической картине и в большей степени влиять на общее самочувствие и качество жизни пациентов [8]. В исследовании ProGERD распространенность поражения гортани при ГЭРБ составила 10,4%, и оно было связано с пожилым возрастом, длительным анамнезом заболевания и ожирением [5].

Ларингоскопические признаки поражения глотки и гортани, ассоциированные с ГЭР, включают эритему, отек, лимфоидную гиперплазию, формирование язв, стенозов, полипов головок связок, гранулем, лейкоплакии [8]. Однако большинство этих признаков, как отмечалось ранее, также неспецифичны. Так, отек и эритема, которые часто используются для определения связанного с ГЭРБ ларингита, являются оператор-зависимыми параметрами и могут встречаться при аллергии, на фоне приема некоторых лекарственных препаратов и у курильщиков [6]. Кроме того, по данным отдельных работ, такие ларингоскопические признаки раздражения гортани, как отек и эритема, могут присутствовать и у здоровых людей, например, после высокой голосовой нагрузки [30].

Применение pH-метрии с использованием глоточного или проксимального пищеводного зонда позволяет несколько повысить вероятность верификации ЛФР, тем не менее чувствительность метода остается низкой — 40% и 55% соответственно [6, 7, 31].

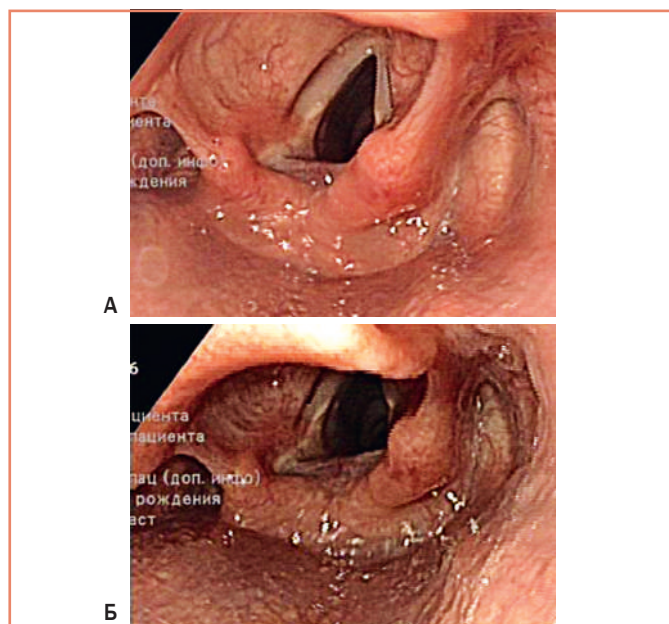


Рис. 1. Ларингоскопическая картина пациентки с внепищеводными проявлениями ГЭРБ (собственное наблюдение) [предоставлено авторами] / Endoscopic laryngeal image of a female patient with extraesophageal GERD manifestations (own clinical observation) [provided by the authors]

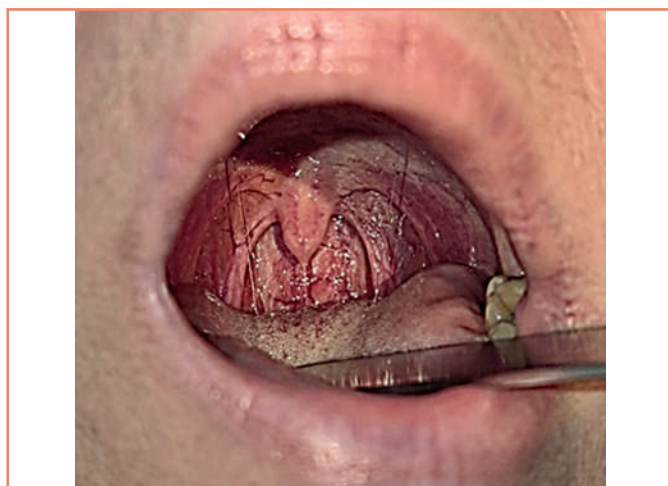


Рис. 2. Фарингоскопия пациентки с внепищеводными проявлениями ГЭРБ (собственное наблюдение) [предоставлено авторами] / Endoscopic pharyngeal image of a female patient with extraesophageal GERD manifestations (own clinical observation) [provided by the authors]

Типичные изменения, выявляемые по данным фарингоскопии и ларингоскопии у пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ, представлены на рис. 1 и 2.

Голосовые складки пациентки розовые, с краевой инъекцией сосудов, на фото 1А четко видно формирование певческих узелков в их нижней трети. При фонации имеется щелевое недосмыкание голосовых складок в передних отделах, а также выраженные отек и пахидермия в меж-

черпаловидном пространстве (1Б), характерные для ГЭР. В грушевидных карманах имеется вязкая слизь, которая провоцирует постоянное легкое покашливание и утомляемость, незвучность голоса.

При фарингоскопии определяется выраженная инъекция сосудов мягкого нёба, дужек, язычка и особенно задней стенки глотки. Кроме того, имеется выраженная тяжесть, неоднородность окраски СО задней стенки глотки, проявления венозного застоя. Нёбные миндалины на уровне дужек дольчатые, расширены устья лакун, при массаже — казеозное отделяемое. Положительные симптомы Гизе, Зака и Преображенского.

ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГЭРБ

К наиболее часто встречающимся легочным проявлениям ГЭРБ, имеющим убедительную связь с рефлюксом, согласно Монреальскому консенсусу относятся хронический кашель и бронхиальная астма (БА).

Хроническим считается кашель, сохраняющийся в течение более чем 8 недель [32]. Несколько исследований показали значительную связь между хроническим кашлем и ГЭРБ с показателями распространенности от 10% до 56%. Такая вариабельность, как отмечают эксперты, может быть связана с предвзятостью при направлении пациентов в специализированные центры [8].

В крупном проспективном европейском исследовании ProGERD хронический кашель был отнесен к проявлениям ГЭРБ у 13% пациентов [5]. В недавнем систематическом обзоре R. S. Irwin и соавт. определили ГЭРБ как причину 85% случаев хронического кашля во всем мире, особенно в западных странах [33]. В Японии патологический ГЭР описывается как редкая причина хронического кашля (7,7% от всех причин), что, вероятно, связано с низкой распространенностью ожирения и приверженности западной диете, а следовательно, и ГЭРБ в стране [34].

Истинная распространенность БА у пациентов с ГЭРБ остается неопределенной. В исследованиях сообщается о значительной гетерогенности показателей (от 30% до 90%) по сравнению со средним показателем 24% в контрольной группе [35]. Исследование ProGERD продемонстрировало, что 4,8% пациентов с ГЭРБ могут иметь БА, в то время как более высокая распространенность (24-29%) ГЭРБ может быть обнаружена в случаях тяжелой и неконтролируемой БА [5]. По данным С. Broers и соавт., средняя распространенность ГЭРБ у пациентов с БА составляет 46,54% на основании оценки только клинических симптомов и 52,70% — при анализе результатов pH-мониторинга [14].

Достоверно установить ассоциацию хронического кашля или БА и ГЭРБ достаточно сложно, поскольку они широко распространены в популяции, часто сосуществуют, но это не означает причинно-следственной связи во всех случаях, даже при наличии убедительных данных в пользу ГЭРБ по результатам эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта или pH-импедансометрии [8].

Дискутабельным остается вопрос, ухудшают ли респираторные симптомы течение ГЭРБ, рефлекторно провоцируя эпизоды рефлюкса, или же патологический ГЭР является первичным и, раздражая рецепторы бронхиального дерева, способствует развитию кашля и бронхоспазма. Очевидно,

что у пациентов с БА многие факторы могут утяжелять ГЭРБ и снижать ответ на ИПП, в частности, кашель и форсирование дыхательных усилий, гипервентиляция легких с сокращением диафрагмы и увеличением градиента давления через нижний сфинктер пищевода ассоциированы с повышением частоты и длительности эпизодов рефлюкса. Вероятно, ГЭРБ как триггер БА должна быть заподозрена у пациентов с поздним дебютом заболевания, без семейного анамнеза и аллергического компонента, с плохим ответом на традиционные методы лечения с применением β_2 -агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕПИЩЕВОДНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГЭРБ

В комплексной курации пациентов с ГЭРБ, в том числе с внепищеводными проявлениями, одним из важных направлений (наряду с кислотосупрессией) является назначение эпителий-протективной терапии, направленной на восстановление барьерной функции СО пищевода.

Среди препаратов группы эзофагопротекторов с доказанной эффективностью обращает на себя внимание медицинское изделие Альфазокс® — биоадгезивная формула на основе гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата с включением полоксамера 407. Компоненты Альфазокс® ингибируют пепсин, стимулируют репаративные процессы и экспрессию белков плотных контактов, что в совокупности ускоряет заживление эрозивно-язвенных дефектов как пищевода, так и ротоглотки, способствуя более выраженной редукции как пищеводных, так и внепищеводных симптомов ГЭРБ [36]. Целесообразность применения данного медицинского изделия в составе комплексной терапии ГЭРБ подтверждена результатами исследований с высоким уровнем убедительности и доказательности [37–40] и отражена в соответствующих клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации [3].

Так, показано, что добавление эзофагопротектора Альфазокс® к терапии ИПП у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ через 4 недели применения сопровождается более выраженным повышением экспрессии белков плотных контактов (клаудин-1, клаудин-4) на фоне значимого снижения экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 в биоптатах СО пищевода по сравнению с пациентами, получающими монотерапию ИПП [38].

Особое значение эзофагопротекция приобретает у пациентов с оториноларингологическими и стоматологическими проявлениями ГЭРБ. В проспективном рандомизированном исследовании установлено, что комбинация эзофагопротектора и ИПП в большей степени способствует сокращению частоты и тяжести внепищеводных симптомов ГЭРБ, чем монотерапия ИПП [39]. Аналогичные данные получены в ходе российского пострегистрационного наблюдательного многоцентрового исследования «ЭКСТРАЗОКС» (n = 546), где после курса комбинированной терапии зафиксирован достоверный регресс выраженности всех внепищеводных проявлений ГЭРБ [40].

В клинической практике препарат-эзофагопротектор доступен как в форме саше, так и в форме растворимых таблеток (Альфазокс Табс). С позиций фармакокинетики и биодоступности таблетированная форма для рассасывания

обладает рядом преимуществ при лечении пациентов с внепищеводной симптоматикой. Данная лекарственная форма способствует более равномерному распределению вещества по всей поверхности глотки, включая труднодоступные анатомические участки, в отличие от спреев или растворов для полоскания, а медленное растворение таблетки обеспечивает пролонгированную доставку активных компонентов к СО полости рта и глотки [42]. В результате взаимодействия с эпителием формируется стабильная защитная пленка, персистирующая на поверхности слизистой не менее двух часов, что эффективно защищает эпителий от повреждающего действия компонентов рефлюксата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внепищеводные проявления ГЭРБ широко распространены в популяции и при этом связаны с более выраженным негативным влиянием на общее самочувствие, повседневную активность и качество жизни пациентов. Диагностика ГЭРБ с внепищеводными проявлениями представляет собой сложную клиническую задачу ввиду отсутствия специфических клинических маркеров и диагностического метода, который мог бы рассматриваться в качестве золотого стандарта. Перспективным скрининговым методом первичной диагностики ГЭРБ с внепищеводными симптомами может стать оценка содержания пепсина и общего билирубина в слюне. Курация пациентов с внепищеводными проявлениями ГЭРБ требует тесного сотрудничества между смежными специалистами для исключения альтернативных причин имеющихся жалоб и своевременного начала рациональной кислотосупрессивной терапии. **ЛВ**

Информация о финансировании

Статья подготовлена в рамках выполнения работ по Государственному заданию Минздрава России «Разработка метода неинвазивной диагностики внепищеводных проявлений ГЭРБ» (№ гос. регистрации 125050605846-4 от 06.05.2025 г.).

Funding

This article was prepared as part of the Russian Ministry of health's state assignment "Development of a method for non-invasive diagnosis of extraesophageal manifestations of GERD" (state Registration No 125050605846-4, dated May 6, 2025).

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. Андреев Д. Н., Маев И. В., Бордин Д. С. и др. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России: метаанализ популяционных исследований. Терапевтический архив. 2024; 96 (8): 751–756.
Andreev D. N., Maev I. V., Bordin D. S., Abdulkhakov S. R., Shaburov R. I., Sokolov P. S. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Russia: a meta-analysis of population-based studies. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024; 96 (8): 751–756 (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202807>.
2. Fischer J. L., Tolisano A. M., Navarro A. I., et al. Layperson Perception of Reflux-Related Symptoms. *OTO Open*. 2023; 7 (2): e51. <https://doi.org/10.1002/oto2.51>.

3. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Маев И. В., Драккина О. М., Ливзан М. А., Мартынов А. И. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (5): 111-135. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135>.
- Ivashkin V. T., Trukhmanov A. S., Maev I. V., Drapkina O. M., Livzan M. A., Martynov A. I., et al. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2024; 34 (5): 111-135. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135>.
4. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent J., Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006; 101 (8): 1900-1943. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.
5. Jaspersen D., Kulig M., Labenz J., et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17 (12): 1515-1520. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x>.
6. Lechien J. R., Vaezi M. F., Chan W. W., et al. The Dubai Definition and Diagnostic Criteria of Laryngopharyngeal Reflux: The IFOS Consensus. Laryngoscope. 2024; 134 (4): 1614-1624. <https://doi.org/10.1002/lary.31134>.
7. Yadlapati R., Weissbrod P., Walsh E., et al. The San Diego Consensus for Laryngopharyngeal Symptoms and Laryngopharyngeal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2026; 121 (2): 322-336. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003482>.
8. Durazzo M., Lupi G., Cicerchia F., et al. Extra-Esophageal Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease: 2020 Update. J Clin Med. 2020; 9 (8): 2559. <https://doi.org/10.3390/jcm9082559>.
9. Yadlapati R., Weissbrod P., Walsh E., et al. The San Diego Consensus for Laryngopharyngeal Symptoms and Laryngopharyngeal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2026; 121 (2): 322-336. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003482>.
10. Race C., Chowdry J., Russell J. M., Corfe B. M., Riley S. A. Studies of salivary pepsin in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 49 (9): 1173-1180. <https://doi.org/10.1111/apt.15138>.
11. Woodland P., Singendonk M. M. J., Ooi J., et al. Measurement of Salivary Pepsin to Detect Gastroesophageal Reflux Disease Is Not Ready for Clinical Application. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17 (3): 563-565. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.05.016>.
12. Kim T. H., Lee K. J., Yeo M., Kim D. K., Cho S. W. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms. Digestion. 2008; 77 (3-4): 201-206. <https://doi.org/10.1159/000143795>.
13. Saritas Yuksel E., Hong S. K., Strugala V., et al. Rapid salivary pepsin test: blinded assessment of test performance in gastroesophageal reflux disease. Laryngoscope. 2012; 122 (6): 1312-1316. <https://doi.org/10.1002/lary.23252>.
14. Broers C., Tack J., Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Aliment Pharmacol Ther. 2018; 47 (2): 176-191. <https://doi.org/10.1111/apt.14416>.
15. Ates F., Vaezi M. F. Approach to the patient with presumed extraesophageal GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013; 27 (3): 415-431. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.009>.
16. Filipi K., Halackova Z., Filipi V. Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease. Int Dent J. 2011; 61 (4): 231-237. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00063.x>.
17. Ghezzi E. M., Lange L. A., Ship J. A. Determination of variation of stimulated salivary flow rates. J Dent Res. 2000; 79 (11): 1874-1878. <https://doi.org/10.1177/00220345000790111001>.
18. Watanabe M., Nakatani E., Yoshikawa H., et al. Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. BMC Gastroenterol. 2017; 17 (1): 92. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0650-5>.
19. Campisi G., Lo Russo L., Di Liberto C., et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. J Dent. 2008; 36 (4): 268-271. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.01.003>.
20. Yoshikawa H., Furuta K., Ueno M., et al. Oral symptoms including dental erosion in gastroesophageal reflux disease are associated with decreased salivary flow volume and swallowing function. J Gastroenterol. 2012; 47 (4): 412-420. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0515-6>.
21. Muñoz J. V., Herreros B., Sanchiz V., et al. Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Dig Liver Dis. 2003; 35 (7): 461-467. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(03\)00215-9](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(03)00215-9).
22. Ranjithkar S., Smales R. J., Kaidonis J. A. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol Hepatol. 2012; 27 (1): 21-27. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06945.x>.
23. Farrokhi F., Vaezi M. F. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux. Oral Dis. 2007; 13 (4): 349-359. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01380.x>.
24. Romano C., Cardile S. Gastroesophageal reflux disease and oral manifestations. Ital J Pediatr. 2014; 40 (Suppl 1): A73. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-S1-A73>.
25. Sarath Kumar K. S., Mungara J., Venumbaka N. R., Vijayakumar P., Karunakaran D. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: A preliminary observational study. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2018; 36 (2): 125-129. https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_1182_17.
26. Charbel S., Khandwala F., Vaezi M. F. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. Am J Gastroenterol. 2005; 100 (2): 283-289. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41210.x>.
27. Spantideas N., Drosou E., Bougea A., Assimakopoulos D. Laryngopharyngeal reflux disease in the Greek general population, prevalence and risk factors. BMC Ear Nose Throat Disord. 2015; 15: 7. <https://doi.org/10.1186/s12901-015-0020-2>.
28. Koufman J. A., Aviv J. E., Casiano R. R., Shaw G. Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 127 (1): 32-35. <https://doi.org/10.1067/mhn.2002.125760>.
29. Ghisa M., Della Coletta M., Barbuscio I., et al. Updates in the field of non-esophageal gastroesophageal reflux disorder. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019; 13 (9): 827-838. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1645593>.
30. Katz P. O., Gerson L. B., Vela M. F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2013; 108 (3): 308-329. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>.
31. Сторонова О. А., Параскевова А. В., Трухманов А. С., Ивашкин В. Т. Характеристики ларингофарингеального рефлюкса, выявленные

- методом pH-импедансометрии у больных ГЭРБ без внепищеводных проявлений. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Доступ: <https://gastroscan.ru/literature/authors/14425> (дата обращения 01.04.20256).
- Storonova O. A., Paraskevova A. V., Trukhmanov A. S., Ivashkin V. T.* Characteristics of laryngopharyngeal reflux detected by pH-impedancemetry in patients with GERD without extraesophageal manifestations. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. Available at: <https://gastroscan.ru/literature/authors/14425> (accessed 01.04.2026). (In Russ.)
32. Good J. T. J., Rollins D. R., Kolakowski C. A., Stevens A. D., Denson J. L., Martin R. J. New insights in the diagnosis of chronic refractory cough. *Respir Med.* 2018; 141: 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.06.024>.
 33. Irwin R. S., French C. L., Chang A. B., Altman K. W.; CHEST Expert Cough Panel. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2018; 153 (1): 196-209. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>.
 34. Niimi A. Cough associated with gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Japanese experience. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017; 47: 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.05.006>.
 35. Broers C., Tack J., Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 47 (2): 176-191. <https://doi.org/10.1111/apt.14416>.
 36. Лантева И. В., Федорин М. М., Нестерова К. И. и др. Возможности терапии эзофагопротектором в ведении больного ГЭРБ с внепищеводными проявлениями. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (5): 237-243.
Lapteva I. V., Fedorin M. M., Nesterova K. I., et al. Therapy with esophageal protector in the management of GERD with extraesophageal symptoms. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie.* 2022; 6 (5): 237-243. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-5-237-243>.
 37. Shetty R. R., Burde K. N., Guttal K. S. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid 0.2% in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (1): ZC46-ZC50. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15934.7101>.
 38. Bordin D. S., Livzan M. A., Mozgovoi S. I., Gaus O. V., Lapteva I. V. The Mucosal Protection in the Treatment of Erosive Reflux Esophagitis: Mechanisms for Restoring Epithelial Permeability. A Randomized Clinical Trial. *J Gastrointest Liver Dis.* 2024; 33 (4): 455-462. <https://doi.org/10.15403/jgld-5859>.
 39. Pellegatta G., Mangiavillano B., Semeraro R., et al. The Effect of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulphate-Based Medical Device Combined with Acid Suppression in the Treatment of Atypical Symptoms in Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Med.* 2022; 11 (7): 1890. <https://doi.org/10.3390/jcm11071890>.
 40. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Еремина Е. Ю., Гильманов А. А., Назарова О. В., Сиднева Е. А., Топалова Ю. Г. Эффективность использования эзофагопротектора в рамках лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с экстраэзофагеальной симптоматикой: открытое наблюдательное многоцентровое исследование. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (4): 38-49.
Kucheryavy Yu. A., Andreyev D. N., Eryomina E. Yu., Gilmanov A. A., Nazarova O. V., Sidneva Ye. A., Topalova Yu. G. Efficacy of Esophageal Protector in Treating Gastroesophageal Reflux Disease with Extraesophageal Symptoms: a Multicenter, Open-Label, Observational Study. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2022; 32 (4): 38-49. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-38-49>.
 41. Limb M., Connor A., Pickford M., Church A., Mamman R., Reader S., et al. Scintigraphy can be used to compare delivery of sore throat formulations. *Int J Clin Pract.* 2009; 63 (4): 606-612. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01984.x>.
 42. Shetty R. R., Burde K. N., Guttal K. S. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid 0.2% in the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (1): ZC46-ZC50. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15934.7101>.
- Сведения об авторах:**
- Ливзан Мария Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; mlivzan@yandex.ru
- Гаус Ольга Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; gaus_olga@bk.ru
- Нестерова Климентина Ивановна**, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; loromsk14@mail.ru
- Алгазина Наталья Петровна**, гастроэнтеролог, Общество с ограниченной ответственностью «Семейный медицинский центр «Элита Фэмили»; Россия, 644007, Омск, ул. Октябрьская, 120; 89045884598@mail.ru
- Information about the authors:**
- Maria A. Livzan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Rector, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina str., Omsk, 644099, Russia; mlivzan@yandex.ru
- Olga V. Gaus**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina str., Omsk, 644099, Russia; gaus_olga@bk.ru
- Klimentina I. Nesterova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina str., Omsk, 644099, Russia; loromsk14@mail.ru
- Natalya P. Algazina**, Gastroenterologist, Family Medical Center Elite Family Limited Liability Company; 120 Oktyabrskaya str., Omsk, 644007, Russia; 89045884598@mail.ru
- Поступила/Received 18.03.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 23.04.2026
Принята в печать/Accepted 25.04.2026

Особенности терапевтических возможностей лечения неалкогольной жировой болезни печени и нарушений углеводного обмена

Н. А. Петунина¹

М. Э. Тельнова² ✉

Е. В. Гончарова³

И. А. Кузина⁴

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, napetunina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>, eLibrary SPIN 9784-3616

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, milena.telnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8007-9721>, eLibrary SPIN 10074617

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, goncharova_ev@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7025-8427>, eLibrary SPIN:71484669

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, mia986@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7923-4894>, eLibrary SPIN 9008-5886

Резюме

Введение. Одно из самых распространенных заболеваний в мире – сахарный диабет, а неалкогольная жировая болезнь печени признана самым частым хроническим заболеванием печени в мире. Согласно современным клиническим рекомендациям неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени представляет собой хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз. В 75% случаев неалкогольная жировая болезнь печени протекает на фоне ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа или нарушения толерантности к глюкозе. Продemonстрировано, что между неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа существует стойкая взаимосвязь – двунаправленная ассоциация патофизиологических, эпидемиологических и клинических характеристик. Сочетание сахарного диабета 2-го типа и неалкогольной жировой болезни печени увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в два раза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы – в 2-2,5 раза, смерти от заболеваний печени – в 22 раза по сравнению с общей популяцией. Инсулинорезистентность является ведущим фактором в развитии неалкогольной жировой болезни печени. Накоплены данные, свидетельствующие о вкладе в патогенез неалкогольной жировой болезни печени кишечной микрофлоры, обмена желчных кислот, феномена аутофагии. Нередко клинические проявления неалкогольной жировой болезни печени отсутствуют или слабо выражены. В реальной клинической практике к врачам обращаются пациенты с жалобами, которые обусловлены коморбидными заболеваниями, ассоциирующимися с неалкогольной жировой болезнью печени. Современные подходы к лечению данной нозологии направлены на профилактику прогрессирования заболевания печени, регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза, а также на снижение кардиометаболических факторов риска. Известно, что между неалкогольной жировой болезнью печени и нарушениями углеводного обмена существует тесная взаимосвязь, основанная на общих этиопатогенетических факторах развития.

Заключение. Многосторонний подход к ведению пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа с применением урсодезоксихолевой кислоты может быть рекомендован при всех формах данного заболевания. В то же время коррекция массы тела, физическая активность, изменения пищевого поведения являются эффективными мерами для предупреждения развития неалкогольной жировой болезни печени и способствуют снижению риска развития и прогрессирования кардиометаболических нарушений.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет второго типа, инсулинорезистентность, урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Петунина Н. А., Тельнова М. Э., Гончарова Е. В., Кузина И. А. Особенности терапевтических возможностей лечения неалкогольной жировой болезни печени и нарушений углеводного обмена. *Лечащий Врач*. 2026; 5 (29): 17-24. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.002>

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

Features of therapeutic options for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders

Nina A. Petunina¹

Milena E. Telnova²✉

Ekaterina V. Goncharova³

Irina A. Kuzina⁴

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, napetunina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>, eLibrary SPIN 9784-3616

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, milena.telnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8007-9721>, eLibrary SPIN 10074617

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, goncharova_ev@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7025-8427>, eLibrary SPIN:71484669

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, mia986@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7923-4894>, eLibrary SPIN 9008-5886

Abstract

Background. Diabetes mellitus is one of the most common diseases worldwide, and non-alcoholic fatty liver disease is recognized as the most common chronic liver disease worldwide. According to current clinical guidelines, non-alcoholic (metabolic dysfunction-associated) steatotic liver disease is a chronic liver condition characterised by macrovesicular steatosis involving at least 5% of hepatocytes. In 75% of cases, non-alcoholic fatty liver disease occurs in the presence of obesity, dyslipidemia, hypertension, type 2 diabetes mellitus, or impaired glucose tolerance. A consistent "bidirectional association" of pathophysiological, epidemiological, and clinical characteristics has been demonstrated between non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. The comorbidity of type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic steatotic liver disease doubles the risk of cardiovascular diseases, confers a 2-2.5-fold increased risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma, as well as a 22-fold excess risk of liver-related mortality, compared with the general population. Insulin resistance is a leading factor in the development of non-alcoholic fatty liver disease. Evidence has accumulated indicating that intestinal microflora, bile acid metabolism, and autophagy contribute to the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease are often absent or mild. In real-world clinical practice, patients present to physicians with complaints related to comorbid conditions associated with non-alcoholic fatty liver disease. Modern approaches to non-alcoholic fatty liver disease treatment are aimed at preventing liver disease progression, regressing steatosis, steatohepatitis, and fibrosis, and reducing cardiometabolic risk factors. It is known that there is a close relationship between non-alcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders, based on common etiopathogenetic factors. **Conclusion.** A multifaceted approach to managing patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes, using ursodeoxycholic acid, can be recommended for all forms of non-alcoholic fatty liver disease. At the same time, weight management, physical activity, and dietary changes are effective measures not only for preventing the development of non-alcoholic fatty liver disease but also for reducing the risk of developing and progressing cardiometabolic disorders.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, ursodeoxycholic acid

For citation: Petunina N. A., Telnova M. E., Goncharova E. V., Kuzina I. A. Features of therapeutic options for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorders. *Lechaschi Vrach*. 2026; 5 (29): 17-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.002>

Conflict of interests. Not declared.

Одно из самых распространенных заболеваний в мире — сахарный диабет, а неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) признана самым частым хроническим заболеванием этого органа в мире. В 75% случаев НАЖБП протекает на фоне ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета (СД) 2-го типа или нарушения толерантности к глюкозе. Распространенность НАЖБП среди пациентов с СД 2-го типа в мире составляет 55,5%, то есть встречается почти в 2 раза чаще, чем в общей популяции [1, 2]. По дан-

ным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2 (2022), распространенность НАЖБП в России составила 38,5% для мужчин и 26,6% для женщин [1, 3]. Сочетание СД 2-го типа и НАЖБП увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2 раза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) — в 2-2,5 раза, смерти от заболеваний печени — в 22 раза по сравнению с общей популяцией [4].

Получены убедительные данные, которые демонстрируют, что сочетание НАЖБП и СД 2-го типа представляет серьезную проблему для современного здравоохране-

ния и негативно влияет на прогноз данных заболеваний. Продemonстрировано, что между НАЖБП и СД 2-го типа существует стойкая взаимосвязь в виде двунаправленной ассоциации патофизиологических, эпидемиологических и клинических характеристик [5].

На современном этапе в патогенезе развития НАЖБП рассматривается теория множественных ударов, которая предполагает комплексное влияние факторов окружающей среды, генетической предрасположенности, увеличения массы тела, повышения концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови, особенностей кишечной микробиоты, появления эктопических жировых отложений и инсулинорезистентности (ИР) [1, 7]. Важно отметить, что большинство этих факторов вносят вклад в развитие СД 2-го типа. Существует мнение, что НАЖБП предшествует развитию СД 2-го типа, и чем более выражены проявления НАЖБП, тем выше риск нарушений углеводного обмена [8, 9].

ИР является ведущим фактором в развитии НАЖБП [10], поскольку усиливает липолиз, захват СЖК печенью и активацию в ней липогенеза. Повышение уровня триглицеридов и липотоксичность вызывают развитие митохондриальной дисфункции и стресс эндоплазматического ретикулума, что приводит к повреждению гепатоцитов, апоптозу и фиброзу [11]. Механизм реализации ИР несколько различается в зависимости от ткани. Установлено, что ИР печени появляется, когда доля жировых отложений в ней достигает около 1,5%, а ИР мышц — при доле жира в них 6,0%. Это позволяет рассматривать содержание жира в печени как показатель метаболического здоровья [12]. Накоплены данные, свидетельствующие о вкладе в патогенез НАЖБП кишечной микрофлоры, обмена желчных кислот, феномена аутофагии. В то же время многие патогенетические механизмы остаются неизученными.

Таким образом, прослеживается ассоциация НАЖБП, избытка массы тела/ожирения и СД 2-го типа. По данным исследования J. C. Simeone и соавт. при участии 18 754 пациентов с НАЖБП (у 69,9% — стеатоз печени), индекс массы тела составил $38,2 \pm 10,2$ кг/м², почти у 40% исследуемых выявлялся СД 2-го типа [13].

Согласно клиническим рекомендациям (2023) неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени представляет собой хроническое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией, при котором более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз [1, 14]. Установлено, что распространенность НАЖБП при СД 2-го типа составляет от 70% до 100% [15], а стеатоз печени выявляется у подавляющего большинства больных СД. Так, по некоторым данным, частота сочетания НАЖБП с СД 2-го типа у пациентов старше 50 лет составляет примерно 70% [16].

В настоящее время доказана корреляция между показателями ИР и признаками поражения печени: уровнем инсулина в сыворотке крови и наличием признаков цитолиза [8]. По статистике [15], НАЖБП диагностируют у 100% больных с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом (МС).

Установлено, что фиброз печени развивается у 15–20% больных НАЖБП со стеатозом, который может трансформироваться в цирроз, а при более длительном течении заболевания или воздействии повреждающих факторов — в ГЦК. В то же время проявления НАЖБП могут быть выявлены у 10–15% людей без клинических проявлений МС [1, 10].

Обращает на себя внимание и клиническая значимость взаимосвязи двух патологий — СД 2-го типа и НАЖБП. Так, эпидемиологические данные демонстрируют, что НАЖБП ассоциирована с повышенным риском развития СД 2-го типа, однако лечение НАЖБП уменьшает риск развития СД 2-го типа. Подтверждено, что последний способствует ухудшению течения НАЖБП и удваивает риск прогрессирования заболевания до выраженного фиброза, цирроза и ГЦК. И наоборот, НАЖБП вносит вклад в метаболическую декомпенсацию СД 2-го типа [15].

Необходимо отметить, что у большинства пациентов клинические проявления НАЖБП отсутствуют или слабо выражены. В реальной клинической практике к врачам обращаются больные с жалобами, которые обусловлены коморбидными заболеваниями, ассоциированными с НАЖБП, которая становится диагностической находкой.

Согласно российским клиническим рекомендациям [1], диагноз НАЖБП устанавливается:

- 1) при подтверждении стеатоза печени (по данным гистологического или визуализирующих исследований ткани печени);
- 2) наличии одного и более факторов кардиометаболического риска;
- 3) исключении других ведущих причин развития жировой болезни печени.

Принято считать, что ультразвуковое исследование является золотым стандартом диагностики стеатоза печени. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в диагностике стеатоза имеет чувствительность 92–100%, позволяет количественно оценить степень выраженности жировой инфильтрации и свидетельствовать о локальном накоплении жира. Однако МРТ относится к дорогостоящим методам исследования. Применение биопсии печени у пациентов с НАЖБП в настоящее время ограничено. В то же время неинвазивный метод на основе ультразвука (эластографии) в настоящее время активно применяется для оценки степени фиброза печени [1, 17].

Определение таких диагностических показателей НАЖБП, как наличие стеатоза, стадия фиброза, выраженность лобулярного воспаления, с помощью биопсии печени в ряде случаев позволяет выявить или исключить другие причины ее поражения. На практике для оценки НАЖБП используют Шкалу оценки активности НАЖБП (NAS — NAFLD activity score), которая позволяет выразить степень морфологических изменений в баллах — выраженность стеатоза печени, внутридолькового (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов и определить стадию фиброза [18]. Шкала фиброза NAFLD может применяться и для оценки эффективности лечения НАЖБП, поскольку дает возможность определить достоверность динамики морфологических изменений на фоне терапии за относительно короткий период [1, 17].

В соответствии с современными объединенными клиническими рекомендациями (2024), лечение НАЖБП должно включать две цели. Первая — это профилактика прогрессирования заболевания печени, регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза, вторая — снижение кардиометаболических факторов риска [1].

Важной составляющей подходов к ведению пациентов с НАЖБП является разделение лечения НАЖБП на немедикаментозные методы (диета и физическая активность) и фармакотерапию. Для уменьшения содержания жира в печени пациентам с НАЖБП рекомендуется регулярная физическая

активность. Доказано, что аэробные упражнения и силовые тренировки эффективно снижают содержание жира в печени. В связи с этим эксперты предлагают пациентам аэробную физическую нагрузку умеренной интенсивности не менее 150-300 минут в неделю или активность высокой интенсивности не менее 75-150 мин в неделю либо сочетание в течение недели обоих видов физической нагрузки. Рекомендации по физической активности должны носить персонализированный характер с учетом индивидуальных особенностей пациента (его физической подготовки и коморбидности) [19]. Установлено, что для уменьшения выраженности стеатоза при НАЖБП пациентам без ожирения необходимо снизить вес на 3-5%, с ожирением — на 7-10% от первоначальных параметров.

Известно, что диетические рекомендации должны быть направлены на уменьшение калорийности пищи. Эксперты рекомендуют сбалансированную диету с соблюдением принципов средиземноморского типа питания. Однако в реальной клинической практике нередко можно встретиться с такой проблемой, как низкая приверженность к долгосрочным диетическим рекомендациям, которые способствуют снижению массы тела. Рекомендуется регулярно добавлять в рацион пищевые волокна, что позволит достигать чувства насыщения при меньшей общей суточной калорийности пищи [20, 21].

В соответствии с накопленными данными подход к фармакотерапии НАЖБП целесообразно осуществлять с учетом соответствующих метаболических путей — регуляции углеводного и липидного обмена, тиреоидного пути, аутофагии и апоптоза и др. Доказано, что все фенотипы НАЖБП ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ, эндокринной патологии и других метаболических нарушений [1, 22, 23].

В современных клинических рекомендациях (2024) для медикаментозного лечения НАЖБП предложено две группы лекарственных средств. Первую составляют препараты с гепатотропным эффектом, в том числе с зарегистрированным показанием к применению при НАЖБП. Примечательно, что некоторые из них обладают полипотентным действием и одновременно влияют на сердечно-сосудистую систему, углеводный и липидный обмен. В состав второй группы входят лекарственные средства, зарегистрированные для лечения типичных для НАЖБП коморбидных состояний с дополнительным гепатотропным эффектом. Рекомендуется применение аналогов глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид, семаглутид) и ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, ипраглифлозин) для лечения СД 2-го типа, а также назначение статинов — ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы — для лечения гиперхолестеринемии и дислипидемии [1].

Доказано, что для снижения содержания липидов в гепатоцитах, уменьшения воспаления и профилактики прогрессирования фиброза пациентам с НАЖБП рекомендована урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозе 13-15 мг/кг/сут [1].

Представляют интерес данные молекулярного исследования, которые продемонстрировали, что эффект по уменьшению стеатоза печени и воспаления УДХК оказывает через модуляцию эффекта аутофагии, будучи стимулятором одного из основных внутриклеточных сенсоров гомеостаза — аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы, которая является основным энергетическим сенсором клетки [24, 25] и чья активность снижается при стеатозе печени [1].

Назначение альфа-токоферола ацетата (витамина Е) в дозе 800 МЕ в сутки рекомендовано пациентам с НАЖБП для лечения стеатоза и воспаления, замедления прогрессирования заболевания при его доказанном прогрессирующем течении (фиброз F2 и более). Назначение витамина Е осуществляется чаще в комбинации с УДХК [1]. Для коррекции слабости/утомляемости, а также лечения вторичного холестаза при НАЖБП может быть предложено применение адеметионина (рекомендуемая продолжительность лечения — не менее 4-х недель).

В то же время совместное использование ряда препаратов с гепатотропным эффектом в виде как нефиксированных, так и фиксированных комбинаций позволяет расширить спектр их действия или достичь увеличения или иного фармакологического эффекта. Параллельно с базисной терапией рекомендуется проводить и коррекцию дисбиотических изменений.

Следует отметить, что при модификации образа жизни с применением низкокалорийной диеты с существенным ограничением жиров значительно возрастает риск образования желчных камней. Так, при снижении веса на 0,5-1,5 кг в неделю повышается риск развития желчнокаменной болезни (ЖКБ; рис. 1).

Для профилактики развития ЖКБ рекомендованы препараты УДХК. Вместе с тем данные клинических и экспериментальных исследований продемонстрировали многофакторные эффекты УДХК: гепатопротективный, антиоксидантный, цитопротективный, антифибротический, апоптоз-нормализующий. Пациентам с НАЖБП и СД 2-го типа для улучшения контроля гликемии предлагают добавление УДХК в дозе 13-15 мг/кг/сут в схемы терапии [1]. Продemonстрировано, что УДХК обладает способностью оптимизировать углеводный и липидный обмен [26-28].

Результаты метаанализов А. Sánchez-García и соавт. (2018), а также L. Simental-Mendía и соавт. (2019 г.) свидетельствуют, что применение УДХК значительно способствует нормализации показателей углеводного обмена (глюкозы плазмы, гликированного гемоглобина и инсулина) и снижению общего холестерина [28, 29]. Продemonстрирован эффект УДХК на показатели гликемии при использовании в различных дозах продолжительностью от 6 недель до 2 лет.



Рис. 1. Повышение риска развития ЖКБ на этапе снижения массы тела [20] / Increased risk of developing cholelithiasis at the stage of weight loss [20]

Метаанализ семи исследований при участии восьми групп лечения УДХК продемонстрировал значительное снижение уровня глюкозы плазмы натощак (ГПН) на фоне проведенного лечения ($-3,30$ ммоль/л, 95% ДИ $-6,36$, $-0,24$, $p = 0,034$; $I^2 = 28,95\%$).

Метаанализ двух групп лечения показал значительное снижение концентрации гликированного гемоглобина — HbA_{1c} ($-0,41\%$; 95% ДИ $-0,81$, $-0,01$, $p = 0,042$; $I^2 = 0\%$). Также метаанализ четырех групп лечения продемонстрировал существенное снижение уровня инсулина в плазме (WMD: $-1,50$ мг/дл; 95% ДИ $-2,81$, $-0,19$, $p = 0,025$; $I^2 = 67,90\%$). Метаанализ представил данные о том, что на фоне применения УДХК отмечено значительное снижение концентрации ГПН, HbA_{1c} и инсулина, что свидетельствует о ее положительном влиянии на гомеостаз глюкозы [28]. Ранее были представлены данные, продемонстрировавшие, что УДХК может влиять на метаболизм желчных кислот и уровень липидов [30].

Данные другого исследования продемонстрировали, что комбинация УДХК и ситаглиптина вызывает более выраженное снижение HbA_{1c} , чем монотерапия УДХК или ситаглиптином. В исследование включили пациентов с СД 2-го типа ($HbA_{1c} \geq 7,0\%$) и НАЖБП. Первой группе пациентов исходно была назначена только УДХК в дозе 900 мг в течение 12 недель с последующим дополнительным включением в терапию ситаглиптина в дозе 50 мг на 12 недель (УДХК, первая группа). Вторая группа сначала получала монотерапию ситаглиптином в дозе 50 мг в течение 12 недель с последующим добавлением УДХК в дозе 900 мг на 12 недель.

Первоначальные характеристики были схожи между исследуемыми группами, получавшими сначала УДХК и ситаглиптин. Выявлено снижение уровня HbA_{1c} (с $7,0 \pm 0,3\%$ до $6,4 \pm 0,5\%$; $p = 0,01$) в первой группе, где пациенты принимали только УДХК. Уровень HbA_{1c} еще больше снизился после добавления ситаглиптина (с $6,4 \pm 0,5\%$ до $6,0 \pm 0,4\%$; $p < 0,01$). Результаты работы продемонстрировали, что применение УДХК в монотерапии уже приводило к статистически достоверному снижению уровня HbA_{1c} в среднем на 0,6%. Таким образом, комбинация ситаглиптина и УДХК способствовала более выраженному снижению уровня HbA_{1c} [31].

Согласно литературным данным, окислительный стресс и воспаление — тесно связанные патофизиологические процессы; один легко может быть вызван другим, и оба обнаруживаются при многих патологических состояниях [32], включая СД 2-го типа. На современном этапе внимание уделяется конкретным стратегиям, основанным на механизмах, которые могут воздействовать как на окислительный стресс, так и на воспалительные пути, чтобы улучшить результаты лечения [33].

Представляют интерес данные (2024) положительного влияния УДХК на метаболические показатели и окислительный стресс у пациентов с СД 2-го типа, что было продемонстрировано в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании. Целью научной работы была оценка метаболического, противовоспалительного и антиоксидантного действия УДХК у пациентов с СД 2-го типа.

Восьминедельный прием УДХК в суточной дозе 1500 мг оказал положительное влияние на параметры метаболического и окислительного стресса у пациентов с СД 2-го типа: значительное снижение проокислительных показателей (активных продуктов тиобарбитуровой кислоты, нитрита, перекиси водорода) и повышение уровня антиоксидантных показателей, таких как супероксиддисмутаза и глутатион ($p < 0,001$) [34].

Данные нового (2026) систематического обзора свидетельствуют о возможности благоприятного воздействия УДХК на метаболические и кардиометаболические параметры, включая липидный обмен, чувствительность к инсулину и системное воспаление, которые тесно связаны с прогрессированием МАЖБП [35].

Метааналитические данные подтверждают, что терапия УДХК связана с умеренными, но статистически значимыми улучшениями нескольких гликемических маркеров. Так, в системном метаанализе показано, что на фоне применения УДХК отмечается снижение показателей глюкозы плазмы натощак (стандартизированная разница средних значений — $SMD = -0,17$; 95% ДИ $-0,33$ – $0,01$), показателей HbA_{1c} ($SMD = -0,16$; 95% ДИ $-0,32$ – $0,04$) и уровня инсулина в плазме ($SMD = -0,18$; 95% ДИ $-0,34$ – $0,02$), что указывает на повышение чувствительности к инсулину в когортах исследуемых с НАЖБП [28].



Рис. 2. Воздействие УДХК на углеводный обмен [28] / The effect of ursodeoxycholic acid on carbohydrate metabolism [28]

Согласно современным руководствам, УДХК может быть рекомендована при всех формах НАЖБП, в том числе на стадии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и в сочетании с другими диффузными заболеваниями печени [1]. Доказана эффективность УДХК в лечении НАЖБП, в частности НАСГ [15].

Продemonстрировано, что ежедневный прием УДХК в дозе 15–30 мг/кг массы тела (МТ) в течение 24–48 недель приводил к достоверному снижению активности печеночных трансаминаз [36]. Безопасность применения УДХК у пациентов с СД 2-го типа, а также тенденция к снижению HbA_{1c} на 0,5% за счет лечения НАСГ (рис. 2) была продемонстрирована в метаанализе другого метаанализа [28].

В 2023 г. опубликованы данные проспективного когортного сравнительного исследования, в котором изучали влияние УДХК на степень стеатоза, показатели углеводного, липидного обмена и МТ у пациентов с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП [37]. В исследование было включено 36 пациентов, которые получали УДХК в дозе 15 мг/кг/сут в течение 6 мес, а также соблюдали рекомендации по модификации образа жизни (диета и физические упражнения). Группу контроля составили пациенты, соответствующие критериям включения. Результаты показали, что включение УДХК (Урсофальк) в комплексную сахароснижающую терапию (ССТ) дает дополнительное улучшение показателей углеводного обмена. У пациентов, принимающих УДХК (Урсофальк), наблюдалось снижение уровня HbA_{1c} на 6%, уровня глюкозы — на 8,4%, тогда как в контрольной группе уровень HbA_{1c} снижался на 1,9%, глюкозы — на 7,8% от исходных показателей.

В исследуемой группе на фоне приема УДХК и ССТ отмечена положительная динамика снижения МТ, а также уменьшение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Снижение МТ в период наблюдения составило 7,4% в группе, принимающей УДХК. В контрольной группе отмечено снижение МТ на 0,45%, ОТ уменьшилась на 8% в основной и на 0,21% в контрольной группе. Показатель ОБ уменьшился на 7,7% в основной группе и не изменился в контрольной.

В ходе исследования достигнуто статистически значимое снижение уровня аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в группе, принимающей УДХК (Урсофальк). Исследование продемонстрировало положительный эффект препарата УДХК (Урсофальк) на уменьшение степени стеатоза печени, на показатели углеводного и липидного обмена, МТ у пациентов с СД в сочетании с НАЖБП [37].

Референтным препаратом УДХК как в Евросоюзе, так и в ЕАЭС, включая РФ, является препарат Урсофальк с доказанной эффективностью и безопасностью, который входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [40, 41].

Преимущество в эффективности Урсофалька перед другими препаратами УДХК, представленными в России, было продемонстрировано в метаанализе Ю. А. Кучерявого и С. В. Черемушкина (2022), оценивших динамику растворения билиарного сладжа (БС) в различных исследованиях (рис. 3).

В результате применения УДХК (Урсофалька) обобщенная частота растворения БС в течение 3 мес терапии составила 64,826% (95% ДИ 49,242–78,941), тогда как на фоне применения других препаратов УДХК равнялась 39,187% (95% ДИ 17,520–63,390). Урсофальк оказался эффективнее других препаратов УДХК (ОШ 3,183; 95% ДИ 1,495–6,777) [38].

Похожая тенденция сохранялась при оценке эффективности 6-месячного курса терапии (ОШ 4,614; 95% ДИ 2,881–7,388). Так, обобщенная частота растворения БС в группах Урсофалька составила 88,381% (95% ДИ 80,890–94,198), а других препаратов УДХК — 65,978% (95% ДИ 60,125–71,491).

Урсофальк выпускается в двух формах: капсулы по 250 мг и таблетки по 500 мг. При назначении высоких доз удобно применение в виде таблеток (500 мг). Для профилактики образования желчных конкрементов Урсофальк назначают в дозе 8–10 мг/кг/сут (вся доза однократно на ночь) в течение 1–3 месяцев. При НАСГ УДХК (Урсофальк) назначается в дозе 10–15 мг/кг в сутки в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6–12 месяцев и более.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, между НАЖБП и нарушениями углеводного обмена существует тесная взаимосвязь, основанная на общих этиопатогенетических факторах развития. Многосторонний подход к ведению таких пациентов с применением УДХК может быть рекомендован при всех формах НАЖБП, особенно с признаками вне- и внутрипеченочного холестаза, сердечно-сосудистой патологией, а также для лечения пациентов с признаками НАСГ [39]. В то же время коррекция МТ, физическая активность, изменения пищевого поведения являются эффективными мерами для предупреждения развития НАЖБП и способствуют снижению риска развития и прогрессирования кардиометаболических нарушений. **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. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/748_2.
2. Ливзан М. А., Гаус О. В., Николаев Н. А. и др. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 10 (170): 57–65.

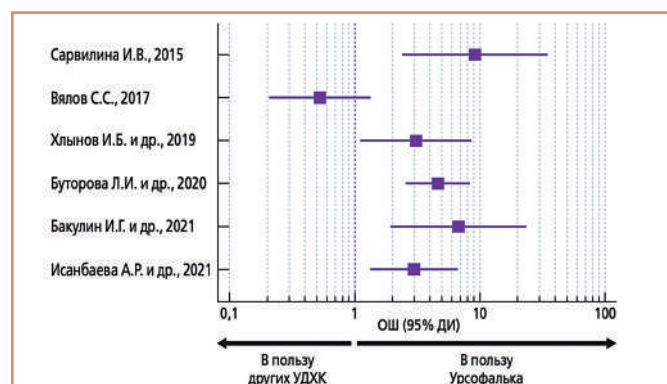


Рис. 3. Диаграмма, демонстрирующая эффективность Урсофалька по сравнению с другими препаратами УДХК в растворении БС (3 мес) [38] / Diagram demonstrating the effectiveness of Ursafalk in comparison with other UDCA preparations in dissolving biliary sludge (3 months) [38]

- Livzan M. A., Gaus V., Nikolaev N. A., et al.* NAFLD: comorbidity and associated diseases. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2019; 10 (170): 57-65. (In Russ.)
3. *Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Яровая Е. Б., Баланова Ю. А., Имаева А. Э.* и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022; 21 (9): 3356. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>.
- Evstifeeva S.E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Yarovaya E. B., Balanova Yu. A., Imaeva A. E.* and others. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE-RF-2 data). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2022; 21 (9): 3356. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3356>. (In Russ.)
4. *Schuppan D., Gorrell M. D., Klein T., et al.* The challenge of developing novel pharmacological therapies for non-alcoholic steatohepatitis. *Liver Int.* 2010; 30 (6): 795-808.
5. *Cusi K.* Time to include nonalcoholic steatohepatitis in the management of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2020; 43: 275-9. DOI: 10.2337/dci19-0064.
6. *Kim K. S., Lee B. W., Kim Y. J., Lee D. H., Cha B. S., Park C. Y.* Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes: part II. Treatment. *Diabetes Metabol J*. 2019; 43: 127-143. DOI: 10.4093/dmj.2019.0034.
7. *Kim D., Chung G. E., Kwak M. S., et al.* Body Fat Distribution and Risk of Incident and Regressed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14 (1): 132-8.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.024>.
8. *Targher G., Marchesini G., Byrne C. D.* Risk of type 2 diabetes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: causal association or epiphenomenon? *Diabetes Metab*. 2016; 42 (3): 142-156. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.04.002.
9. *Jensen T., Abdelmalek M. F., Sullivan S., Nadeau K. J., et al.* Fructose and sugar: a major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2018; 68 (5): 1063-1075. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.01.019.
10. *Дранкина О. М., Недогода С. В.* Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30 (1S): 6541.
- Drapkina O. M., Nedogoda S. V.* Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in metabolic syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2025; 30 (1S): 6541. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6541>.
11. *Kim D., Chung G. E., Kwak M. S., et al.* Body Fat Distribution and Risk of Incident and Regressed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14 (1): 132-138.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.024>.
12. *Rotman Y., Neuschwander-Tetri B. A.* Liver fat accumulation as a barometer of insulin responsiveness again points to adipose tissue as the culprit. *Hepatology*. 2017; 65 (4): 1088-1090. <https://doi.org/10.1002/hep.29094>.
13. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2016; 64 (6): 1388-1402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
14. *Rinella M. E., Neuschwander-Tetri B. A., Siddiqui M. S., Abdelmalek M. F., Caldwell S., Barb D., et al.* AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023; 77 (5): 1797-1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
15. *Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В.* и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 185 (1): 4-52.
- Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V., et al.* Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2021; 1 (1): 4-52. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
16. *Rinella M. E.* Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313 (22): 2263-2273.
17. *Papatheodoridis M., Hiriart J. B., Lupsor-Platon M., Bronte F., Boursier J., Elshaarawy O., et al.* Refining the Baveno VI elastography criteria for the definition of compensated advanced chronic liver disease. *J Hepatol*. 2021; 74 (5): 1109-1116. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.050>.
18. *Bedossa P.* Current histological classification of NAFLD: strength and limitations. *Hepatol Int*. 2013; 7 (Suppl. 2): 765-770. <https://doi.org/10.1007/s12072-013-9446-z>.
19. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf>.
20. *Петунина Н. А., Тельнова М. Э.* Ожирение: диагностика, подходы к лечению. Учебное пособие. М.: Издательство Сеченовского Университета, 2019. 80 с. С. 43-52.
- Petunina N. A., Telnova M. E.* Obesity: diagnosis, treatment approaches. Textbook. Moscow: Sechenov University Publishing House, 2019. 80 p. 43-52. (In Russ.)
21. *Петунина Н. А., Тельнова М. Э., Гончарова Е. В., Мыринова О. А.* Динамика психоэмоционального состояния у молодых мужчин с ожирением на фоне программы по снижению массы тела. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 18-23.
- Petunina N. A., Telnova M. E., Goncharova E. V., Myrinoval O. A.* The influence of weight loss interventions on psycho-emotional state of young men with obesity. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022; 94 (1): 18-23. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201319.
22. *El Hadi H., Di Vincenzo A., Vettor R., Rossato M.* Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (9): 2215. <https://doi.org/10.3390/ijms20092215>.
23. *Lizardi-Cervera J., Aguilar-Zapata D.* Nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease. *Ann Hepatol*. 2009; 8 (Suppl. 1): S40-43. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31825-3](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31825-3).
24. *Byrnes K., Blessinger S., Bailey N. T., Scaife R., Liu G., Khambu B.* Therapeutic regulation of autophagy in hepatic metabolism. *Acta Pharm Sin B*. 2022; 12 (1): 33-49. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.07.021>.
25. *Hardie D. G., Ross F. A., Hawley S. A.* AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2012; 13 (4): 251-262. <https://doi.org/10.1038/nrm3311>.
26. *Казюлин А. Н.* Место урсодезоксихолевой кислоты в терапии неалкогольной жировой болезни печени на разных стадиях заболевания: стеатоз, стеатогепатит, фиброз/цирроз. *ПМЖ*. 2017; 17: 1248-1257.
- Kazyulin A. N.* The role of ursodeoxycholic acid in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease at different stages of the disease: steatosis, steatohepatitis, fibrosis/cirrhosis. *RMZh*. 2017; 17: 1248-1257. (In Russ.)
27. *Махов В. М., Узрюмова Л. Н., Балахонov А. А., Мамиева З. А.* Урсодезоксихолевая кислота: взгляд терапевта. *Медицинский совет*. 2017; 15: 112-116.
- Makhov V. M., Ugryumova L. N., Balakhonov A. A., Mamieva Z. A.* Ursodeoxycholic acid: a view of the therapist. *Meditsinskii sovet*. 2017; 15: 112-116. (In Russ.) doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-112-116.
28. *Sánchez-García A., Sahebkar A., Simental-Mendía M., Simental-Mendía L. E.* Effect of ursodeoxycholic acid on glycemic markers: A systematic review and metaanalysis of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2018; 135: 144-149. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.08.008.
29. *Simental-Mendía L. E., Simental-Mendía M., Sánchez-García A., et al.* Impact of ursodeoxycholic acid on circulating lipid concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2019; 18 (1): 88. DOI: 10.1186/s12944-019-1041-4.
30. *Ozel Coskin B. D., Yucsov M., Gursay S., Baskol M., Yurci A., Yagbasan A., Dogan S., Baskol G.* Effects of ursodeoxycholic acid therapy on carotid intima media thickness, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and apolipoprotein

- B/A1 ratio in nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 2 (27): 142-149. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000264.
31. Kosuke Robert Shima, Tsuguhito Ota, Ken-Ichiro Kato, Yumie Takeshita, Hirofumi Misu, Shuichi Kaneko, Toshinari Takamura. Ursodeoxycholic acid potentiates dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by enhancing glucagon-like peptide-1 secretion in patients with type 2 diabetes and chronic liver disease: a pilot randomized controlled and add-on study. *BMJ Open Diab Res Care* 2018; 6. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000469.
 32. Biswas S. K. Does the Interdependence between Oxidative Stress and Inflammation Explain the Antioxidant Paradox? *Oxid Med Cell Longev.* 2016; 9. DOI: 10.1155/2016/5698931
 33. Pickering R. J., Rosado C. J., Sharma A., et al. Recent novel approaches to limit oxidative stress and inflammation in diabetic complications. *Clin Transl Immunology.* 2018; 7 (4): e1016. DOI: 10.1002/cti2.1016.
 34. Lakić B., Škrbić R., Uletilović S., Mandić-Kovačević N., Grabež M., Šarić M. P., Stojiljković M. P., Soldatović I., Janjetović Z., Stokanović A., Stojaković N., Mikov M. Beneficial Effects of Ursodeoxycholic Acid on Metabolic Parameters and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *J Diabetes Res.* 2024; 2024: 4187796. <https://doi.org/10.1155/2024/4187796>.
 35. Rashidbeygi E., Rajaei N., Mohammad Reza Amini, et al. The effects of ursodeoxycholic acid on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* (2025) 25: 125. DOI: 10.1186/s12872-025-04549-3.
 36. Wu Z., Xie Y., Morrison R. F., Bucher N. L. R., Farmer S. R. PPAR γ induces the Insulin-dependent Glucose Transporter GLUT4 in the absence of C/EBP α during the conversion of 3T3 fibroblasts into adipocytes. *J Clin Invest.* 2017. 101: 22-32. DOI: 10.1172/JCI1244.
 37. Рассказова М. А., Воробьев С. В., Бутова Е. Н. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (4): 307-312.
Rasskazova M. A., Vorobyev S. V., Butova H. N. Possibilities for the use of ursodexocholic acid in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Terapevticheskii arkhiv.* 2023; 95 (4): DOI: 10.26442/00403660.2023.04.202125.
 38. Кучерявый Ю. А., Черемухин С. В. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного сладжа: метаанализ. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (5). DOI: 10.26442/20751753.2022.12.201429.
Kucheryavy Yu. A., Cheremushkin S. V. Evaluation of the therapeutic efficacy of the reference drug ursodeoxycholic acid and its analogues in the dissolution of biliary sludge: a meta-analysis. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (5). (In Russ.) DOI: 10.26442/20751753.2022.12.201429.
 39. Маевская М. В., Котовская Ю. В., Ивашкин В. Т. и др. Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив.* 2022; 94 (2).
Maevskaya M. V., Kotovskaya Yu. V., Ivashkin V. T., et al. Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskii arkhiv.* 2022; 94 (2). DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363.
 40. <https://pharma.eaunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/68e3b81a30dcf8261ad21bf5>.
 41. EU Harmonised Birth Dates, related Data Lock Points, allocated P-RMSs, June 2009.

Сведения об авторах:

Петунина Нина Александровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующая кафедрой эндокринологии

и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; napetunina@mail.ru

Тельнова Милена Эдуардовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; mlena.telnova@mail.ru

Гончарова Екатерина Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; goncharova_ev@list.ru

Кузина Ирина Александровна, ассистент кафедры эндокринологии и метаболического здоровья Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; mia986@mail.ru

Information about the authors:

Nina A. Petunina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Endocrinology and Metabolic Health of N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; napetunina@mail.ru
Milena E. Telnova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Metabolic Health of N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; mlena.telnova@mail.ru
Ekaterina V. Goncharova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Endocrinology and Metabolic Health of N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; goncharova_ev@list.ru

Irina A. Kuzina, assistant of the Department of Endocrinology and Metabolic Health of N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; mia986@mail.ru

Поступила/Received 21.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 20.04.2026

Принята в печать/Accepted 22.04.2026

Эффективность и безопасность споровых пробиотиков при диарейном синдроме

В. А. Ратников¹

И. Г. Бакулин² ✉

К. В. Ермоленко³

¹ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, dr.ratnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9645-8408>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия, ermolenko.kd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>

Резюме

Введение. Диарейный синдром остается одной из наиболее распространенных причин обращаемости за медицинской помощью и значимой причиной заболеваемости как у детей, так и у взрослых. Основа лечения включает регидратационную терапию и коррекцию водно-электролитных нарушений, однако при комплексном ведении пациентов широко применяются пробиотики в качестве адьювантных средств. Традиционные пробиотические микроорганизмы, такие как представители родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, могут быть чувствительны к воздействию кислой среды желудка, желчных кислот и пищеварительных ферментов, что ограничивает их выживаемость и потенциальную клиническую эффективность при пероральном применении.

Результаты. В этой связи особый интерес представляют споровые пробиотики, обладающие повышенной устойчивостью к агрессивным факторам желудочно-кишечного тракта. Споры бактерий рода *Bacillus* способны сохранять жизнеспособность при прохождении через желудок и прорасти в кишечнике, что обеспечивает более предсказуемую доставку активных клеток к месту действия. Наиболее изученным представителем спорообразующих пробиотиков является *Bacillus clausii*. Экспериментальные исследования свидетельствуют о его антимикробных, иммуномодулирующих и противовоспалительных свойствах, а также способности ингибировать действие токсинов отдельных кишечных патогенов и модулировать состав микробиоты. Клинические данные, включая рандомизированные контролируемые исследования, наблюдательные программы и метаанализы, демонстрируют потенциальную эффективность *B. clausii* в качестве сопутствующей терапии при острой диарее у детей и взрослых, в снижении риска антибиотик-ассоциированной диареи, а также в уменьшении частоты нежелательных явлений на фоне эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. В ряде работ отмечено сокращение продолжительности диареи и выраженности симптомов, хотя уровень доказательности в отдельных показаниях остается ограниченным и требует дальнейшего уточнения. Профиль безопасности препаратов, содержащих *B. clausii*, в целом оценивается как благоприятный. В большинстве клинических исследований нежелательные явления регистрировались редко, были преимущественно легкой степени тяжести и не требовали отмены терапии. Описаны единичные случаи инвазивных инфекций, ассоциированных с применением пробиотиков, в том числе *B. clausii*, преимущественно у пациентов с факторами риска (иммунокомпрометация, недоношенность, наличие внутрисосудистых катетеров). По данным систематических обзоров, доля *B. clausii* среди зарегистрированных случаев инвазивных осложнений невелика, а общий риск бактериемии и/или сепсиса на фоне его применения представляется низким и сопоставимым либо меньшим по сравнению с рядом других пробиотических микроорганизмов.

Заключение. Таким образом, споровые пробиотики, в частности *B. clausii*, представляют собой перспективное направление в адьювантной терапии диарейного синдрома благодаря сочетанию повышенной устойчивости, потенциальной клинической эффективности и благоприятного профиля безопасности. Вместе с тем для окончательной оценки их роли в клинической практике необходимы дополнительные крупные, хорошо спланированные исследования с четким определением показаний, режимов дозирования и критериев безопасности, особенно в уязвимых группах пациентов.

Ключевые слова: диарея, споровые пробиотики, *Bacillus clausii*, выживаемость, безопасность

Для цитирования: Ратников В. А., Бакулин И. Г., Ермоленко К. В. Эффективность и безопасность споровых пробиотиков при диарейном синдроме. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 25-33. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.003>

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

Efficacy and safety of spore-forming probiotics in diarrhea management

Viacheslav A. Ratnikov¹

Igor G. Bakulin² ✉

Konstatin V. Ermolenko³

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, dr.ratnikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9645-8408>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia, ermolenko.kd@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1730-8576>

Abstract

Background. Diarrheal syndrome remains one of the most common reasons for seeking medical care and a significant cause of morbidity in both children and adults. The cornerstone of treatment includes rehydration therapy and correction of fluid and electrolyte imbalances; however, probiotics are widely used as adjunctive agents in comprehensive management. Conventional probiotic microorganisms, such as representatives of the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, may be susceptible to gastric acidity, bile acids, and digestive enzymes, which can limit their survival and, consequently, their potential clinical efficacy following oral administration.

Results. In this context, spore-forming probiotics are of particular interest due to their increased resistance to the aggressive conditions of the gastrointestinal tract. Spores of bacteria from the genus *Bacillus* are capable of surviving passage through the stomach and subsequently germinating in the intestine, thereby enabling a more predictable delivery of active cells to the site of action. Among spore-forming probiotics, *Bacillus clausii* is the most extensively studied. Experimental data indicate its antimicrobial, immunomodulatory, and anti-inflammatory properties, as well as its ability to inhibit the effects of toxins produced by certain intestinal pathogens and to modulate gut microbiota composition. Clinical evidence, including randomized controlled trials, observational studies, and meta-analyses, suggests the potential efficacy of *B. clausii* as adjunctive therapy in acute diarrhea in both children and adults, in reducing the risk of antibiotic-associated diarrhea, and in decreasing adverse events during *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication therapy. Several studies have reported a reduction in the duration and severity of diarrhea; however, the level of evidence for some indications remains limited and requires further clarification. The safety profile of *B. clausii*-containing preparations is generally considered favorable. In most clinical studies, adverse events were rare, predominantly mild, and did not necessitate treatment discontinuation. Isolated cases of invasive infections associated with probiotic use, including *B. clausii*, have been reported, primarily in patients with risk factors such as immunocompromised status, prematurity, or the presence of intravascular catheters. According to systematic reviews, the proportion of *B. clausii*-related invasive complications is low, and the overall risk of bacteremia and/or sepsis associated with its use appears to be low and comparable to or lower than that observed with several other probiotic microorganisms.

Conclusion. Thus, spore-forming probiotics, particularly *Bacillus clausii*, represent a promising option in the adjunctive management of diarrheal syndrome due to their enhanced survivability, potential clinical efficacy, and favorable safety profile. Nevertheless, further large, well-designed studies are needed to more clearly define their role in clinical practice, including indications, optimal dosing regimens, and safety criteria, especially in vulnerable patient populations.

Keywords: diarrhea, spore probiotics, *Bacillus clausii*, survival, safety

For citation: Ratnikov V. A., Bakulin I. G., Ermolenko K. V. Efficacy and safety of spore-forming probiotics in diarrhea management. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 25-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.003>

Conflict of interests. Not declared.

Во всем мире ежегодно регистрируется более одного миллиарда случаев острой диареи, при этом до 90% из них имеет инфекционную природу [1]. Острый гастроэнтерит у взрослых и детей остается значимой причиной заболеваемости, смертности и существенных экономических затрат для систем здравоохранения различных стран [1, 2]. Диарея представляет собой распространенное желудочно-кишечное расстройство, характеризующееся учащением дефекации до трех и более раз в сутки с выделением водянистого или жидкого стула [3]. Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости и смертности детей в последние годы, диарея по-прежнему входит в число ведущих причин заболеваемости и летальных исходов у детей младше 5 лет [2, 3].

Независимо от длительности заболевания, первоочередной задачей является оценка степени обезвоживания и своевременная коррекция водно-электролитных нарушений. Тяжелая острая инфекционная диарея может вызывать выраженный физиологический стресс вследствие быстрого

снижения объема циркулирующей жидкости. При обезвоживании легкой и средней степени предпочтительным методом лечения является пероральная регидратационная терапия. Наличие ортостатической гипотензии, тахикардии, снижения тургора кожи, сухости слизистых оболочек и других признаков гиповолемии может свидетельствовать о тяжелом обезвоживании, требующем проведения внутривенной регидратации с использованием изотонического раствора натрия хлорида или раствора Рингера с лактатом [1, 3].

Диарея, дисбаланс кишечной микробиоты и состояние иммунной системы находятся в тесной взаимосвязи. В период острой диареи в слизистой оболочке кишечника повышается экспрессия провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1β (ИЛ-1β), ИЛ-6, гамма-интерферона (ИФН), фактора некроза опухоли альфа, одновременно снижается продукция противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). В адаптивном звене кишечного иммунитета ключевую роль играют Т-хелперы 17 (Th17) и В-лимфоциты, продуцирующие иммуноглобулин А (IgA), обеспечивающие поддержание

иммунного гомеостаза и взаимодействие с микробиотой как в норме, так и при диарее [3].

Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах способствуют восстановлению баланса кишечной микробиоты и оказывают благоприятное влияние на здоровье человека [4, 5]. Их эффективность продемонстрирована при диарее различного генеза [2, 3]. Согласно данным систематического обзора и сетевого метаанализа 17 рандомизированных клинических исследований (РКИ), профилактический прием пробиотиков у взрослых достоверно снижал риск развития диареи путешественников по сравнению с плацебо [7]. В метаанализе 25 РКИ при участии 5170 детей с острым гастроэнтеритом показано, что применение пробиотиков ассоциировано с уменьшением продолжительности диареи и частоты рвоты [8].

В то же время установлено, что многие пробиотические микроорганизмы, особенно представители родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, чувствительны к воздействию кислой среды желудка, желчных кислот (ЖК) и пищеварительных ферментов, что может снижать их выживаемость и, соответственно, клиническую эффективность при пероральном применении [9].

СПОРОВЫЕ ПРОБИОТИКИ

Бактерии рода *Bacillus* обладают высокой устойчивостью в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) благодаря способности образовывать споры [5, 10, 11], что определяет их потенциал при коррекции дисбиотических нарушений и лечении диареи, в том числе антибиотик-ассоциированной и связанной с инфекцией *Clostridioides difficile*. Представители рода широко распространены в окружающей среде — обнаруживаются в воздухе, воде, почве, пищевых продуктах и кишечнике человека [9, 10]. К числу наиболее изученных видов относятся *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus clausii*, *Bacillus coagulans* и др. [6].

Пробиотические штаммы рода *Bacillus* характеризуются широким спектром биологических эффектов: антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, а также способностью синтезировать витамины и другие биологически активные соединения [9, 11]. Основные механизмы их действия включают иммуномодуляцию (в том числе стимуляцию лимфоидной ткани кишечника), индукцию продукции противовоспалительных цитокинов и короткоцепочечных жирных кислот — КЦЖК (пропионовой, масляной), конкурентное вытеснение патогенов за счет конкуренции за рецепторы адгезии, а также секрецию антимикробных веществ — бактериоцинов, антибиотикоподобных соединений и ферментов, подавляющих рост возбудителей кишечных инфекций [6, 11–13].

Клинические данные свидетельствуют, что применение споровых пробиотиков может быть эффективным в профилактике и лечении дисбактериоза кишечника у детей, антибиотик-ассоциированной диареи и, в меньшей степени, диареи, связанной с *C. difficile*. Показано также сокращение продолжительности и частоты эпизодов острой диареи [14].

B. subtilis рассматривается как перспективный пробиотический агент против инфекций, вызванных *Salmonella typhimurium*, энтеротоксигенными *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* и *Vibrio parahaemolyticus* [15–19]. В экспериментальных моделях продемонстрировано противодиарейное действие *B. subtilis* у животных при введении липополисахарида *Salmonella enteritis* [20]. Эффективность данного вида подтверждена и в клиническом исследовании у пациентов с диареей [21].

Для *B. clausii* описаны выраженные антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства [22, 23], протективный эффект в модели ротавирусной инфекции [24], ингибирование цитотоксического действия токсинов *C. difficile* и *B. cereus* [25], а также нормализация состава фекальной микрофлоры после ее нарушения ингибиторами протонной помпы [26]. Вегетативные формы *B. clausii* способны усиливать активность индуцибельной NO-синтазы II, стимулировать продукцию ИФН и пролиферацию CD4+ Т-лимфоцитов [22, 27]. Кроме того, показано, что *B. clausii* активирует врожденный иммунный ответ и снижает риск инфицирования *S. typhimurium* серовар *Enteritidis* [28]. Штаммы *B. clausii* продуцируют антимикробные вещества, активные в отношении грамположительных бактерий, включая *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* и *C. difficile* [22]. Антибиотик клаусин, синтезируемый *B. clausii*, нарушает формирование клеточной стенки бактерий, связываясь с ее компонентами [29]. В экспериментальных моделях у мышей с диареей, индуцированной *S. typhimurium*, применение *B. clausii* сопровождалось увеличением численности бактерий-продуцентов КЦЖК и снижением выраженности воспаления [30, 31].

Важной особенностью споровых пробиотиков является их высокая устойчивость к агрессивным факторам ЖКТ. Вегетативные клетки спорообразующих бактерий могут быть чувствительны к кислой среде желудка и действию желчи, однако споры представляют собой устойчивую форму, способную выдерживать экстремальные значения pH, действие ЖК и повышенные температуры [3, 5, 6, 10, 11]. Споры *Bacillus* проходят через желудок без значительной потери жизнеспособности и в кишечнике прорастают в метаболически активные клетки [10, 12]. В отдельных экспериментах количество спор *B. subtilis* в кишечнике животных превышало исходное, что связывают с их прорастанием, размножением и повторной споруляцией *in situ* [32].

Генетические особенности отдельных штаммов также определяют их пробиотический потенциал. Так, штамм *B. clausii* ENTPro содержит гены устойчивости к ряду антибиотиков (хлорамфениколу, стрептомицину, рифампицину, тетрациклину), продуцирует бактериоцин галлидермин, препятствующий формированию биопленок *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, а также обладает генетическими детерминантами синтеза фолатов, устойчивости к стрессу и адгезии к эпителию кишечника [33].

Экспериментальные исследования показали, что споры *B. clausii* UBBC07 сохраняют жизнеспособность в условиях, имитирующих ЖКТ как натощак, так и после приема пищи, и начинают прорастать уже через 3 часа. Синтезируемый ими клаусин устойчив к действию ферментов, температуре и колебаниям pH и проявляет активность против *C. difficile* [34]. Аналогично споры *B. clausii* и *B. subtilis* демонстрируют устойчивость к желудочному и кишечному сокам, обладают повышенной гидрофобностью поверхности, что способствует адгезии к слизистой оболочке, и экспрессируют белки стресс-ответа [35, 36].

Пробиотические свойства нескольких клинически применяемых штаммов *B. clausii* (N/R, O/C, SIN, T) подтверждены в лабораторных и клинических исследованиях. Эти штаммы выживали в искусственном кишечном соке, демонстрировали высокую адгезию к слизистой, синтезировали антиоксидантные ферменты, β-галактозидазу и рибофлавин [36, 37]. Несмотря на то, что лактобациллы могут демонстрировать большую кислотоустойчивость, *B. clausii* характеризуется лучшей адаптацией к условиям кишечника [38]. Показано,

что штаммы O/C, N/R, SIN и T способны расти при различных значениях pH, устойчивы к ЖК и сохраняют способность к прорастанию после комбинированного воздействия кислоты и желчи [39].

Таким образом, высокая устойчивость спор *B. clausii* к воздействию факторов ЖКТ создает предпосылки для их клинической эффективности и объясняет полученные данные о длительной персистенции бактерий в кишечнике после приема препарата.

В клиническом исследовании с участием 20 здоровых добровольцев, получавших препарат Энтерожермина (штаммы O/C, N/R, SIN, T) в форме капсул или суспензии, жизнеспособные клетки *B. clausii* выявлялись в фекалиях до 12 дней после окончания приема. У части участников количество бактерий превышало исходную дозу спор, что свидетельствует о прорастании и размножении в кишечнике [40].

Дополнительные данные о фармакокинетике спор получены в трех рандомизированных перекрестных исследованиях с участием 74 здоровых добровольцев, где оценивали различные лекарственные формы и дозировки препарата. Независимо от формы (суспензия, порошок) и кратности приема, количество выделяемых с калом спор было сопоставимым; споры сохранялись в кишечнике до 8 дней, а профиль высвобождения был сходным во всех группах. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость [41].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ *BACILLUS CLAUSII* ПРИ ДИАРЕЕ

Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN), опираясь на данные систематического обзора эффективности пробиотиков, рекомендует штаммы *B. clausii* O/C, SIN, N/R и T для лечения детей с острым гастроэнтеритом. При этом степень доказательности таких рекомендаций оценивается как очень низкая, то есть имеющиеся данные допускают потенциальную пользу, однако для надежного подтверждения эффективности необходимы дополнительные исследования [42]. Согласно консенсусу азиатских экспертов, пробиотики, содержащие *B. clausii* (штаммы O/C, N/R, SIN, T), рекомендованы детям в качестве адъювантной терапии при острой вирусной диарее, а также для профилактики антибиотик-ассоциированной диареи и диареи, связанной с *C. difficile*, а также в качестве поддержки при эрадикационной терапии *H. pylori* [43]. В ряде систематических обзоров, метаанализов и клинических исследований показано, что *B. clausii* может рассматриваться как терапевтический вариант при заболеваниях, протекающих с диареей, у взрослых и детей при благоприятном профиле безопасности (таблица).

Два спорообразующих штамма бактерий — *B. subtilis* SF106 и *B. subtilis* SF174 (ранее обозначавшийся как *B. clausii*) — были выделены из кишечника здоровых людей и сопоставлены в экспериментальной работе (редакция). Оба штамма не продуцировали токсины и другие потенциально повреждающие факторы в отношении клеток человека. В условиях *in vitro* они демонстрировали выраженную способность к адгезии: прочно связывались с муцином и клетками кишечного эпителия. Кроме того, штаммы синтезировали молекулы с антимикробными свойствами, которые способны подавлять рост патогенных микроорганизмов и препятствовать формированию и персистенции бактериальных биопленок [57].

Безопасность *B. clausii* была дополнительно подтверждена в исследовании с участием 98 здоровых добровольцев. В рам-

ках работы оценивали влияние пробиотика *B. clausii* CSI08, *Bacillus megaterium* [*B. megaterium*] MIT411 и смеси бактерий рода *Bacillus* (*B. subtilis* DE111, *B. megaterium* MIT411, *B. coagulans* CGI314 и *B. clausii* CSI08) на состояние ЖКТ и ряд системных показателей. Участники ежедневно принимали исследуемые препараты или плацебо в течение 45 дней. На фоне приема пробиотиков отмечали статистически значимое снижение частоты жидкого стула на протяжении всего периода наблюдения. При этом не выявили клинически значимых изменений со стороны дыхательной и мочевыводящей систем, а также изменений частоты и консистенции стула вне указанного эффекта. Не отмечали отклонений лабораторных показателей крови, отражающих функции печени и почек. Параметры самочувствия (настроение, сон, аппетит) и частота сердечных сокращений оставались стабильными. Кроме того, не наблюдали изменений уровней провоспалительных цитокинов, антиоксидантов, липидов, аминокислот и минералов. Микробиота кишечника сохраняла разнообразие; неблагоприятных сдвигов в составе бактериального сообщества не выявили. Совокупность результатов указывает на безопасность и хорошую переносимость всех исследованных пробиотических штаммов [58].

При интерпретации данных о безопасности важно учитывать, что род *Bacillus* включает широкий спектр микроорганизмов: от патогенов, вызывающих тяжелые заболевания (например, *Bacillus anthracis*), до условно-патогенных представителей (*Bacillus cereus*) и видов, рассматриваемых как потенциально полезные для человека, включая пробиотические штаммы (*Bacillus coagulans*, *B. licheniformis*, *B. subtilis*). Известно, что пробиотические штаммы *Bacillus* в редких случаях могут быть ассоциированы с инфекционными осложнениями, преимущественно у лиц с выраженным снижением иммунитета. Внутри одного и того же вида могут встречаться как потенциально опасные, так и безопасные для человека штаммы; у отдельных изолятов возможны гены, кодирующие токсины, либо детерминанты устойчивости к антибиотикам.

Наличие устойчивости к ряду антибиотиков, с одной стороны, может быть клинически значимым и позволяет использовать пробиотики параллельно с антибактериальной терапией при лечении диареи.

С другой стороны, антибиотикорезистентность требует строгой оценки и контроля, поскольку может рассматриваться как потенциальный фактор риска с позиций безопасности. Некоторые виды *Bacillus* (в частности *B. cereus*, *B. anthracis* и *B. thuringiensis*) способны продуцировать токсины, вызывающие тяжелые заболевания. Поэтому вопрос контроля безопасности пробиотиков, включая препараты на основе *Bacillus*, остается актуальным. Так, при более детальном изучении были выявлены проблемы безопасности для отдельных штаммов *B. cereus*, которые были отнесены к микроорганизмам с высоким потенциальным риском для общественного здоровья. В связи с этим в ряде стран были ужесточены меры по безопасности применения препаратов, содержащих данный вид *Bacillus*, включая отзыв одного из них, предназначенного для ветеринарного применения. Также сообщается, что некоторые другие виды, включая *B. licheniformis* и *B. pumilus*, потенциально могут продуцировать токсические факторы, что требует осторожности при их использовании. В целом среди представителей рода *Bacillus* существуют микроорганизмы с разным уровнем потенциальной опасности, поэтому при выборе пробиотиков принципиально важны оценка баланса пользы и риска, штамм-специфическая характеристика и тщательный контроль безопасности готовых препаратов [11].

Таблица. Оценка эффективности и безопасности *B. clausii* [таблица составлена авторами] / Evaluation of efficacy and safety of *B. clausii* [table compiled by the authors]

Авторы, ссылка	Дизайн; показание	Результаты оценки эффективности	Результаты оценки безопасности
Abreu и соавт. (2025) [44]	Систематический обзор; антибиотик-ассоциированная диарея у взрослых и детей	Доказана профилактическая эффективность	Отсутствуют
Plomer и соавт. (2020) [45]	РКИ (n = 130); диарея на фоне эрадикационной терапии <i>H. pylori</i> у взрослых	Доказана профилактическая эффективность	Доказана хорошая переносимость
Nista и соавт. (2004) [46]	РКИ (n = 120); диарея на фоне эрадикационной терапии <i>H. pylori</i> у взрослых	Доказано снижение частоты диареи	Доказана хорошая переносимость
Maity и соавт. (2021)	РКИ (n = 120); антибиотик-ассоциированная диарея у взрослых, подростков и детей	Снижение тяжести диареи	Хороший профиль безопасности
Sudha и соавт. (2013) [47]	Проспективное неконтролируемое исследование II фазы (n = 27); острая диарея у взрослых	Статистически значимое снижение продолжительности диареи, частоты дефекации, боли в животе и улучшение консистенции стула (p < 0,0001)	Клинически значимых отклонений параметров безопасности не выявлено
Dasan и соавт. (2015) [48]	Проспективное неконтролируемое исследование II фазы (n = 35); острая диарея у взрослых	Снижение продолжительности диареи, частоты дефекации, боли в животе и улучшение консистенции стула (p < 0,0001)	Существенных НЯ не зарегистрировано
Quinti и соавт. (1980) [48]	Проспективное неконтролируемое исследование (n = 18); острая/хроническая диарея у взрослых и детей	Снижение симптомов у большинства пациентов с острой диареей; эффект при хронической диарее ограничен	НЯ и клинически значимых изменений лабораторных показателей не выявлено
Michel и соавт. (2025) [49]	Систематический обзор и метаанализ 11 РКИ и 3 нерандомизированных контролируемых исследований; острый гастроэнтерит у детей	Доказана эффективность	Хорошая переносимость терапии
McFarland и соавт. (2021) [2]	Систематический обзор 22 РКИ (n = 4059) и метаанализ 17 РКИ; острый гастроэнтерит у детей	Сокращение длительности диареи на 1,4 дня	Отсутствуют
Ianiro и соавт. (2018) [50]	Систематический обзор и метаанализ 6 РКИ (n = 1298); острая диарея у детей	Сокращение продолжительности диареи (p = 0,015) и госпитализации (p = 0,017); тенденция к снижению частоты стула (p = 0,14)	Хорошая переносимость; отсутствие СНЯ; частота НЯ не отличалась от контроля (p = 0,48)
Abreu и соавт. (2025) [44]	Систематический обзор 2 РКИ, 1 метаанализа и 1 экспертного заключения; антибиотик-ассоциированная диарея у детей	Снижение частоты антибиотик-ассоциированной диареи и ЖКТ-симптомов	Отсутствуют
Sudha и соавт. (2019) [51]	Двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ (n = 120); диарея у детей	Снижение продолжительности диареи (p < 0,05), снижение частоты стула к 4-му дню (p < 0,01), улучшение консистенции стула	Отсутствуют
Altcheh и соавт. (2022) [52]	Рандомизированное исследование с активным контролем (n = 317); острый гастроэнтерит у детей	Сопоставимая эффективность <i>S. boulardii</i> и <i>B. clausii</i> по вторичным конечным точкам	Хорошая переносимость; сходные НЯ низкой частоты, преимущественно легкие (разрешались в течение 1–9 дней)
Canani и соавт. (2007) [53]	РКИ (n = 571); острая диарея у детей	Эффективность 5 пробиотиков, включая <i>B. clausii</i> , сопоставима по длительности рвоты/лихорадки и частоте госпитализаций	НЯ не зарегистрированы
Lahiri и соавт. (2022) [4]	Плацебо-контролируемое РКИ (n = 457); острая диарея у детей	Купирование диареи в течение 120 часов у 97%; статистически значимых межгрупповых различий не выявлено	Хорошая переносимость; НЯ редкие, преимущественно легкие, сопоставимы с плацебо
Dang и соавт. (2024) [3, 54]	РКИ (n = 100); персистирующая диарея у детей	Эффективность в отношении симптомов; снижение потребности в антибиотиках; иммуномодулирующий эффект	Отсутствуют
Smiyan и соавт. (2019) [55]	Открытое неконтролируемое исследование (65 пациентов с ротавирусной инфекцией и 28 здоровых детей); ротавирусная инфекция у детей	Снижение выраженности основных симптомов (p < 0,001); нормализация IgA/IgM/IgG и секреторного IgA	Отсутствуют
De Castro и соавт. (2019) [56]	Многоцентровое открытое наблюдательное исследование (n = 3178); острая внебольничная диарея у детей	У > 50% пациентов диарея разрешилась в первые 3 дня; снижение числа дефекаций/доли жидкого стула (p < 0,001)	Высокая переносимость; крайне низкая частота НЯ (0,09%), легкой/умеренной степени

Примечание: НЯ — нежелательное явление; СНЯ — серьезное нежелательное явление; Ig — иммуноглобулин.

Эндоспоры *Bacillus* играют ключевую роль в их долговечности и способности выживать в экстремальных условиях, что имеет прямое значение для медицинского применения спорообразующих пробиотиков. Образование эндоспор — основной механизм выживания бактерий рода *Bacillus*. Споры считаются одними из наиболее устойчивых биологических форм: они способны длительно сохранять жизнеспособность и переносить воздействия, которые обычно губительны для большинства других бактерий. Эндоспоры выдерживают высокие температуры (вплоть до автоклавирования при 121 °C), ионизирующее излучение, действие химических растворителей, моющих средств и ферментов, разрушающих клеточные структуры. Это обеспечивает исключительную устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды. В состоянии эндоспоры бактериальная клетка находится в метаболически неактивной форме покоя, что позволяет сохраняться длительное время, потенциально очень продолжительно; при появлении благоприятных условий спора прорастает, и микроорганизм возвращается к активному росту [11].

В то же время после перорального введения спор *B. subtilis* жизнеспособные споры данного микроорганизма во внутренних органах мышей обнаруживались в минимальных количествах, что указывает на отсутствие высокого риска их транслокации через слизистую оболочку в системный кровоток [32]. В исследовании на крысах токсичности *B. subtilis* не выявили [59]. В ходе дополнительной генотипической и фенотипической оценки эффективности и безопасности пробиотического штамма *B. clausii* 088AE были подтверждены отсутствие существенных рисков и наличие ключевых пробиотических признаков, что подкрепляет вывод о безопасности данного штамма для использования в качестве пробиотика [60].

Согласно опубликованным данным, *B. clausii* безопасна в применении у человека и может рассматриваться как эффективное противодиарейное средство [61]. Для оценки безопасности трех штаммов *B. clausii* проведены исследования острой и подострой токсичности на крысах и кроликах при пероральном введении. В ходе исследований не выявили признаков токсичности даже при дозах, в сотни раз превышающих терапевтические. Сообщается, что безопасная доза составляла более 126 млрд КОЕ (для сопоставления: обычная терапевтическая доза — 2–6 млрд КОЕ). Штамм UBVC07 *B. clausii* был устойчив к трем антибиотикам — клиндамицину, эритромицину и хлорамфениколу; гены токсинов отсутствовали. Исследованный штамм характеризовался генетической стабильностью, а устойчивость к антибиотикам, по данным авторов, не могла передаваться другим бактериям. В совокупности эти результаты свидетельствуют о безопасности применения *B. clausii* штамма UBVC07 у человека. Введение *B. clausii* штамма PBC429TM мышам с диареей, индуцированной касторовым маслом, приводило к снижению частоты дефекации, частоты эпизодов диареи, общей массы фекалий и относительного количества дефекаций [61–63].

В литературе также описаны клинические случаи инвазивных инфекций, развившихся на фоне применения *B. clausii*, с различными исходами; часть случаев отмечена у иммунокомпрометированных пациентов. При благоприятном течении сообщалось об ответе на антибактериальную терапию ванкомицином, даптомицином или тейкопланином [60, 64–70]. Одновременно в систематическом обзоре, посвященном риску инвазивных инфекций, ассоциированных с использованием пробиотиков у детей, за период с 1995

по июнь 2021 гг. было выявлено 49 клинических случаев. Возбудителями чаще выступали *Lactobacillus* spp. (35%), *Saccharomyces* spp. (29%), *Bifidobacterium* spp. (31%), реже — *B. clausii* (4%) и *E. coli* (2%). Большинство (80%) пациентов были младше двух лет, а наиболее частым клиническим вариантом был сепсис (69,4%). Практически у всех пациентов (за исключением одного) отмечали как минимум одно состояние, предрасполагающее к развитию инвазивной инфекции; наиболее распространенными факторами риска были недоношенность (55%) и использование внутривенного катетера (51%). Летальный исход зарегистрирован у 3 (6%) детей [71].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Споровые пробиотики, по сравнению с неспорообразующими микроорганизмами, обладают рядом преимуществ, прежде всего за счет повышенной выживаемости в ЖКТ и связанных с этим пробиотических эффектов. Показана эффективность применения споровых пробиотиков, включая *B. clausii*, в составе сопутствующей терапии при диарее у взрослых и детей. Профиль безопасности препаратов, содержащих *B. clausii*, в целом благоприятный. Риск развития бактериемии и/или сепсиса на фоне приема *B. clausii*, по имеющимся данным, ниже, чем при использовании некоторых других пробиотических микроорганизмов. С учетом растущего интереса к спорообразующим пробиотикам требуется дальнейшее накопление доказательной базы для более уверенного внедрения в клиническую практику. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Ратников В. А., Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Написание текста — Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Сбор и обработка материала — Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Обзор литературы — Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Анализ материала — Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Редактирование — Ратников В. А., Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.
Утверждение окончательного варианта статьи — Ратников В. А., Бакулин И. Г., Ермоленко К. Д.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ratnikov V. A., Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Text development — Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Collection and processing of material — Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Literature review — Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Material analysis — Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Editing — Ratnikov V. A., Bakulin I. G., Ermolenko K. V.
Approval of the final version of the article — Ratnikov V. A., Bakulin I. G., Ermolenko K. V.

Литература/References

1. Ferris A., Gaisinskaya P., Nandi N. Approach to diarrhea. Prim Care. 2023 Sept; 50 (3): 447–459.
2. McFarland L. V., Srinivasan R., Setty R. P., Ganapathy S., Bavdekar A., Mitra M., et al. Specific probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis in India: A systematic review and meta-analysis. JPGN Rep. 2021; 2 (3): e079.
3. Dang H. T., Tran D. M., Phung T. T. B., Bui A. T. P., Vu Y. H., Luong M. T., et al. Promising clinical and immunological efficacy of *Bacillus clausii* spore probiotics for supportive treatment of persistent diarrhea in children. Sci Rep. 2024; 14 (1): 6422.
4. Lahiri K. R., Singh R., Apte M., Patil M., Taksande A., Varona R., et al. Efficacy and safety of *Bacillus clausii* (O/C, N/R, SIN, T) probiotic combined with oral rehydration therapy (ORT) and zinc in acute diarrhea in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in India. Trop Dis Travel Med Vaccines. 2022; 8 (1): 9.

5. Soares M. B., Almada C. N., Pereira E. P. R., Ferreira B. M., Balthazar C. F., Khorshidian N., et al. Review — Sporeforming probiotic bacteria: Characteristics, health benefits, and technological aspects for their applications in foods and beverages. *Trends in Food Science & Technology*. 2023; 138: 453-469.
6. Duc L. H., Hong H. A., Barbosa T. M., Henriques A. O., Cutting S. M. Characterization of *Bacillus* probiotics available for human use. *Appl Environ Microbiol*. 2004; 70 (4): 2161-2171.
7. Fan H., Gao L., Yin Z., Ye S., Zhao H., Peng Q. Probiotics and rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101 (40): e30921.
8. Alsabri M., Rath S., Abo-Elmour D. E., Shaban N. S., Aziz M. M., Aboali A. A., et al. Efficacy of probiotics in reducing the duration and severity of acute gastroenteritis in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2025; 81 (4): 1000-1009.
9. Payne J., Bellmer D., Jadeja R., Muriana P. The potential of *Bacillus* species as probiotics in the food industry: a review. *Foods*. 2024; 13 (15): 2444.
10. Ghelardi E., Abreu Y., Abreu A. T., Marzet C. B., Álvarez Calatayud G., Perez M., Moschione Castro A. P. Current progress and future perspectives on the use of *Bacillus clausii*. *Microorganisms*. 2022; 10 (6): 1246.
11. Todorov S. D., Ivanova I. V., Popov I., Weeks R., Chikindas M. L. *Bacillus* spore-forming probiotics: benefits with concerns? *Crit Rev Microbiol*. 2022; 48 (4): 513-530.
12. Casula G., Cutting S. M. *Bacillus* probiotics: spore germination in the gastrointestinal tract. *Appl Environ Microbiol*. 2002; 68 (5): 2344-2352.
13. Calvigioni M., Bertolini A., Codini S., Mazzantini D., Panattoni A., Massimino M., et al. HPLC-MS-MS quantification of short-chain fatty acids actively secreted by probiotic strains. *Front Microbiol*. 2023; 14: 1124144.
14. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Ther Adv Infect Dis*. 2023; 10: 20499361231154443.
15. Bai H., Liao Y., Lu J., Pei Z., Yin Y., Ma C., et al. In vitro antibacterial efficacy of a novel chicken-derived *Bacillus subtilis* GX15 strain and its protective mechanisms in mice challenged by *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *BMC Microbiol*. 2025; 25 (1): 380.
16. Qin J., Liu Y., Cao M., Zhang Y., Bai G., Shi B. *Bacillus subtilis* MZ-01 alleviates diarrhea caused by ETEC K88 by reducing inflammation and promoting intestinal health. *J Appl Microbiol*. 2025; 136 (2): 1xaf018.
17. Xu Z., Feng X., Song Z., Li X., Li K., Li M., et al. Cell-free supernatant of *Bacillus subtilis* G2B9-Q improves intestinal health and modulates immune response to promote mouse recovery in *Clostridium perfringens* infection. *Curr Microbiol*. 2024; 81 (8): 243.
18. Chen Y. A., Chiu W. C., Wang T. Y., Wong H. C., Tang C. T. Isolation and characterization of an antimicrobial *Bacillus subtilis* strain O-741 against *Vibrio parahaemolyticus*. *PLoS One*. 2024; 19 (4): e0299015.
19. Wang J., Wen B., Zeng Y., Wang H., Zhao W., Zhou Y., et al. Assessment the role of some *Bacillus* strains in improvement rex rabbits resistance against ETEC challenge. *Microb Pathog*. 2022; 165: 105477.
20. Urdaci M. C., Lefevre M., Lafforgue G., Cartier C., Rodriguez B., Fioramonti J. Antidiarrheal action of *Bacillus subtilis* CU1 CNCM I-2745 and *Lactobacillus plantarum* CNCM I-4547 in Mice. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1537.
21. Ghosh A., Sundaram B., Bhattacharya P., Mohanty N., Dheivamani N., Mane S., et al. Effect of *Saccharomyces boulardii* CNCM-I 3799 and *Bacillus subtilis* CU-1 on acute watery diarrhea: a randomized double-blind placebo-controlled study in indian children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2021; 24 (5): 423-431.
22. Urdaci M. C., Bressollier P., Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. *J Clin Gastroenterol*. 2004; 38 (6 Suppl): S86-90.
23. Khokhlova E., Colom J., Simon A., Mazhar S., García-Lainez G., Llopis S., et al. Immunomodulatory and antioxidant properties of a novel potential probiotic *Bacillus clausii* CSI08. *Microorganisms*. 2023; 11 (2): 240.
24. Paparo L., Tripodi L., Bruno C., Pisapia L., Damiano C., Pastore L., et al. Protective action of *Bacillus clausii* probiotic strains in an in vitro model of Rotavirus infection. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 12636.
25. Ripert G., Racedo S. M., Elie A. M., Jacquot C., Bressollier P., Urdaci M. C. Secreted compounds of the probiotic *Bacillus clausii* strain O/C inhibit the cytotoxic effects induced by *Clostridium difficile* and *Bacillus cereus* toxins. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60 (6): 3445-3454.
26. Duysburgh C., Verstrepen L., Broeck M. V. den, Righetto Z., Perez M. Investigation of Enterogermina's protective and restorative mechanisms on the gut microbiota with PPI, using SHIME technology. *Nutrients*. 2023; 15 (3): 653.
27. Villéger R., Saad N., Grenier K., Falourd X., Foucat L., Urdaci M. C., et al. Characterization of lipoteichoic acid structures from three probiotic *Bacillus* strains: involvement of D-alanine in their biological activity. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2014; 106 (4): 693-706.
28. Pradhan B., Guha D., Ray P., Das D., Aich P. Comparative analysis of the effects of two probiotic bacterial strains on metabolism and innate immunity in the RAW 264.7 murine macrophage cell line. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2016; 8 (2): 73-84.
29. Bouhss A., Al-Dabbagh B., Vincent M., Odaert B., Aumont-Nicaise M., Bressollier P., et al. Specific interactions of clausin, a new lantibiotic, with lipid precursors of the bacterial cell wall. *Biophys J*. 2009; 97 (5): 1390-1397.
30. Pradhan B., Guha D., Naik A.K., Banerjee A., Tambat S., Chawla S., et al. Probiotics *L. acidophilus* and *B. clausii* modulate gut microbiota in TH1- and TH2-biased mice to ameliorate salmonella typhimurium-induced diarrhea. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019; 11 (3): 887-904.
31. Pirozzi C., Opallo N., Coretti L., Lama A., Annunziata C., Comella F., et al. *Alkalihalobacillus clausii* (formerly *Bacillus clausii*) spores lessen antibiotic-induced intestinal injury and reshape gut microbiota composition in mice. *Biomed Pharmacother*. 2023; 163: 114860.
32. Hoa T. T., Duc L. H., Isticato R., Baccigalupi L., Ricca E., Van P. H., et al. Fate and dissemination of *Bacillus subtilis* spores in a murine model. *Appl Environ Microbiol*. 2001; 67 (9): 3819-3823.
33. Khatri I., Sharma G., Subramanian S. Composite genome sequence of *Bacillus clausii*, a probiotic commercially available as Enterogermina®, and insights into its probiotic properties. *BMC Microbiol*. 2019; 19 (1): 307.
34. Ahire J. J., Kashikar M. S., Madempudi R. S. Survival and germination of *Bacillus clausii* UBBC07 spores in in vitro human gastrointestinal tract simulation model and evaluation of clausin production. *Front Microbiol*. 2020; 11: 1010.
35. Ahire J. J., Kashikar M. S., Madempudi R. S. Comparative accounts of probiotic properties of spore and vegetative cells of *Bacillus clausii* UBBC07 and in silico analysis of probiotic function. *3 Biotech*. 2021; 11 (3): 116.
36. Nguyen N. H. K., Giang B. L., Truc T. T. Isolation and evaluation of the probiotic activity of lactic acid bacteria isolated from Pickled brassica juncea (l) czern. et coss. *Foods*. 2023; 12 (20): 3810.
37. Mazzantini D., Calvigioni M., Celandroni F., Lupetti A., Ghelardi E. In vitro assessment of probiotic attributes for strains contained in commercial formulations. *Sci Rep*. 2022; 12 (1): 21640.
38. De Vecchi E., Nicola L., Zanini S., Drago L. In vitro screening of probiotic characteristics of some italian products. *J Chemother*. 2008; 20 (3): 34-347.
39. Cenci G., Trotta F., Caldini G. Tolerance to challenges miming gastrointestinal transit by spores and vegetative cells of *Bacillus clausii*. *J Appl Microbiol*. 2006; 101 (6): 1208-1215.
40. Ghelardi E., Celandroni F., Salvetti S., Gueye S. A., Lupetti A., Senesi S. Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *J Appl Microbiol*. 2015; 119 (2): 552-559.

41. Navarra P., Milleri S., Perez Iii M., Uboldi M. C., Pellegrino P., Bois De Fer B., et al. Kinetics of intestinal presence of spores following oral administration of *Bacillus clausii* formulations: three single-centre, crossover, randomised, open-label studies. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2021; 46 (3): 375-384.
42. Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Orel R., et al. Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020; 71 (2): 261-269.
43. De Castro J. A., Kesavelu D., Lahiri K. R., Chajitiraruch N., Chongsrisawat V., Jog P. P., et al. Recommendations for the adjuvant use of the poly-antibiotic-resistant probiotic *Bacillus clausii* (O/C, SIN, N/R, T) in acute, chronic, and antibiotic-associated diarrhea in children: consensus from Asian experts. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2020; 6: 21.
44. Abreu A. T., Vázquez Frías R., Boggio Marzet C., Stefanolo J. P., Concha Mejía A., Bustos Fernández L., et al. Effectiveness of *Bacillus clausii* (C/C, N/R, SIN, T) in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and gastrointestinal symptoms: a systematic review. *Antibiotics (Basel).* 2025; 14 (5): 439.
45. Plomer M., Iii Perez M., Greifenberg D. M. Effect of *Bacillus clausii* capsules in reducing adverse effects associated with *Helicobacter pylori* eradication therapy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Infect Dis Ther.* 2020; 9 (4): 867-878.
46. Nista E. C., Candelli M., Cremonini F., Cazzato I. A., Zocco M. A., Franceschi F., et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20 (10): 1181-1188.
47. Sudha M. R., Bhonagiri S., Kumar M. A. Efficacy of *Bacillus clausii* strain UBBC-07 in the treatment of patients suffering from acute diarrhoea. *Benef Microbes.* 2013; 4 (2): 211-216.
48. Acosta-Rodríguez-Bueno C. P., Abreu Y., Abreu A. T., Guarner F., Guno M. J. V., Pehlivanoglu E., Perez M. *Bacillus clausii* for gastrointestinal disorders: a narrative literature review. *Adv Ther.* 2022; 39 (11): 4854-4874.
49. Michel M. C., Pellegrino P. A comprehensive review and meta-analysis on the treatment of acute gastroenteritis in children with a *Bacillus clausii* preparation (Enterogermina®). *Adv Ther.* 2025; 42 (7): 3076-3088.
50. Ianiro G., Rizzatti G., Plomer M., Lopetuso L., Scaldaferri F., Franceschi F., et al. *Bacillus clausii* for the treatment of acute diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2018; 10 (8): 1074.
51. Sudha M. R., Jayanthi N., Pandey D. C., Verma A. K. *Bacillus clausii* UBBC-07 reduces severity of diarrhoea in children under 5 years of age: a double blind placebo controlled study. *Benef Microbes.* 2019; 10 (2): 149-54.
52. Altech J., Carosella M. V., Ceballos A., D'Andrea U., Jofre S. M., Marotta C., et al. Randomized, direct comparison study of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 versus multi-strained *Bacillus clausii* probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sept 9; 101 (36): e30500.
53. Canani RB., Cirillo P., Terrin G., Cesarano L., Spagnuolo M. I., De Vincenzo A., et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ.* 2007; 335 (7615): 340.
54. Dang H. T., Phung T. T. B., Tran D. M., Bui A. T. P., Vu Y. H., Luong M. T., et al. High-dose multi-strain *Bacillus* probiotics enhance treatment and reduce antibiotic usage in children with persistent diarrhea through immune and microbiota modulation. *Sci Rep.* 2025; 15 (1): 30231.
55. Smiyan O. I., Smiyan-Horbunova K. O., Bynda T. P., Loboda A. M., Popov S. V., Vysotsky I. Y., et al. Optimization of the treatment of rotavirus infection in children by using *Bacillus clausii*. *Wiad Lek.* 2019; 72 (7): 1320-1323.
56. De Castro J. A. A., Guno M. J. V. R., Perez M. O. *Bacillus clausii* as adjunctive treatment for acute community-acquired diarrhea among Filipino children: a large-scale, multicenter, open-label study (Coddle). *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2019; 5: 14.
57. Saggese A., Giglio R., D'Anzi N., Baccigalupi L., Ricca E. Comparative genomics and physiological characterization of two aerobic spore formers isolated from human ileal samples. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (23): 14946.
58. Rea K., Colom J., Simon E. A., Khokhlova E., Mazhar S., Barrena M., et al. Evaluation of *Bacillus clausii* CS108, *Bacillus megaterium* MIT411 and a *Bacillus* cocktail on gastrointestinal health: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Benef Microbes.* 2023; 14 (2): 165-182.
59. Negi A., Pasam T., Farqadain S. M., Mahalaxmi Y., Dandekar M. P. In-vitro and preclinical testing of *Bacillus subtilis* UBBS-14 probiotic in rats shows no toxicity. *Toxicol Res (Camb).* 2024; 13 (1): tfae021.
60. Saroj D. B., Ahire J. J., Shukla R. Genetic and phenotypic assessments for the safety of probiotic *Bacillus clausii* 088AE. *3 Biotech.* 2023; 13 (7): 238.
61. Shaikh S. S., Patel S. S., Verma S., Malik A., Malek F. Safety assessment and efficacy of probiotic *Bacillus clausii* PBC429TM (MTCC 25459) for management of diarrhea. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2025 Aug 7.
62. Ngo N. Q. A., Nguyen H. T., Dam X. T., Bui D. N., Minh T. T. Oral toxicity evaluation of *Bacillus clausii* M31 isolated from the children's feces in the northern province of Vietnam. *Toxicol Res (Camb).* 2024; 13 (5): tfae152.
63. Lakshmi S. G., Jayanthi N., Saravanan M., Ratna M. S. Safety assesment of *Bacillus clausii* UBBC07, a spore forming probiotic. *Toxicol Rep.* 2017; 4: 62-71.
64. Princess I., Natarajan T., Ghosh S. When good bacteria behave badly: a case report of *Bacillus clausii* sepsis in an immunocompetant adult. *Access Microbiol.* 2020; 2 (4): acmi000097.
65. García J. P., Hoyos J. A., Alzate J. A., Cristancho E. Bacteremia after *Bacillus clausii* administration for the treatment of acute diarrhea: A case report. *Biomedica.* 2021; 41 (Sp. 2): 13-20.
66. Khatri A. M., Rai S., Shank C., McInerney A., Kaplan B., Hagmann S. H. F., et al. A tale of caution: prolonged *Bacillus clausii* bacteraemia after probiotic use in an immunocompetent child. *Access Microbiol.* 2021; 3 (3): 000205.
67. Mohamed R., Sharma A., Al Maslamani E., Shurab N., Pérez-López A., Suleiman M. *Bacillus clausii* bacteremia after probiotic usage in a preterm neonate with short bowel syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2025; 44 (5): e191-192.
68. Corredor-Rengifo D., Tello-Cajiao M. E., García-Molina F. A., Montero-Riascos L. F., Segura-Cheng J. D. *Bacillus clausii* bacteremia following probiotic use: A report of two cases. *Cureus.* 2024; 16 (4): e57853.
69. Muñoz M., Castaño G. E., Esquivel Suman R., Alvarado M. Septicemia due to *Bacillus clausii* after the use of probiotics. A complication to keep in mind. *Andes Pediatr.* 2023; 94 (3): 379-385.
70. Joshi S., Udani S., Sen S., Kirolkar S., Shetty A. *Bacillus clausii* septicemia in a pediatric patient after treatment with probiotics. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; 38 (9): e228-230.
71. D'Agostin M., Squillaci D., Lazzerini M., Barbi E., Wijers L., Da Lozzo P. Invasive infections associated with the use of probiotics in children: A systematic review. *Children (Basel).* 2021; 8 (10): 924.

Сведения об авторах:

Ратников Вячеслав Альбертович, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России; Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9А; профессор кафедры лучевой диагностики, Федеральное государственное

бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»;
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7-9;
dr.ratnikov@mail.ru

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор, главный
внештатный специалист-терапевт Министерства
здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному
федеральному округу Российской Федерации, главный
внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской
области, директор Института терапии, заведующий кафедрой
пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и
диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург,
Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru

Ермоленко Константин Дмитриевич, д.м.н., заместитель
генерального директора по научной и образовательной
деятельности, Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Федеральный научно-клинический центр
инфекционных болезней Федерального медико-биологического
агентства» России; Россия, 197022, Санкт-Петербург,
ул. Профессора Попова, 9А; ermolenko.kd@yandex.ru

Information about the authors:

Viacheslav A. Ratnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Acting General
Director, Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and
Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and
Biological Agency of Russia; 9А Professora Popova str., Saint Petersburg,
197022, Russia; Professor of the Department of Radiology, Federal State
Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg
State University; 7-9 Universitetskaya nab., Saint Petersburg, 199034,
Russia; dr.ratnikov@mail.ru

Igor G. Bakulin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff
Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian
Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff
Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of
Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases,
Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State
Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov
Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the
Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067,
Russia; igbakulin@yandex.ru

Konstantin D. Ermolenko, Dr. of Sci. (Med.), Deputy General Director
for Science and Education, Federal State Budgetary Institution Federal
Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal
Medical and Biological Agency of Russia; 9А Professora Popova str.,
Saint Petersburg, 197022, Russia; ermolenko.kd@yandex.ru

Поступила/Received 23.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 25.03.2026

Принята в печать/Accepted 29.03.2026

СРК-подобные симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника: клиническая необходимость или терминологический компромисс?

И. Г. Бакулин¹ ✉

Ю. А. Акишина²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, akishina220500@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4719-3973>

Резюме

Введение. Несмотря на наличие эффективных терапевтических стратегий, направленных на индукцию и поддержание ремиссии воспалительных заболеваний кишечника, у части пациентов имеют место персистирующие гастроинтестинальные симптомы: рецидивирующий абдоминальный болевой синдром, изменение частоты и/или консистенции стула, что нередко трактуется как симптомы, сходные с проявлениями синдрома раздраженного кишечника (СРК). Учитывая гетерогенность возможных причин гастроинтестинальных нарушений и отсутствие валидированных диагностических критериев для данной популяции пациентов, использование термина «СРК-подобные симптомы» при воспалительных заболеваниях кишечника остается предметом дискуссий. Длительно сохраняющиеся симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, а в некоторых случаях и системные проявления могут быть вызваны широким спектром этиологических факторов, включая синдром избыточного бактериального роста, мальабсорбцию желчных кислот и/или олиго-/моносахаридов, экзокринную недостаточность поджелудочной железы, глютен-ассоциированные состояния, эозинофильные гастроинтестинальные заболевания, синдром активации тучных клеток, а также состояния, не связанные с непосредственным вовлечением желудочно-кишечного тракта, в частности, эндометриоз и спаечную болезнь.

Заключение. Учитывая сказанное выше, использование термина «СРК-подобные симптомы» представляется оправданным в случаях, когда у пациента с воспалительными заболеваниями кишечника достигнута гистологическая ремиссия, а сохраняющиеся гастроинтестинальные симптомы обусловлены расстройствами оси «кишечник – мозг». Применение вышеуказанного термина целесообразно при условии исключения иных причин, способных объяснить клинические проявления как со стороны желудочно-кишечного тракта, так и за его пределами.

Ключевые слова: СРК-подобные симптомы, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, расстройства оси «кишечник – мозг»

Для цитирования: Бакулин И. Г., Акишина Ю. А. СРК-подобные симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника: клиническая необходимость или терминологический компромисс? Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 34–40. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.004>

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

IBS-like symptoms in inflammatory bowel diseases: clinical necessity or a terminological compromise?

Igor G. Bakulin¹ ✉

Yulia A. Akishina²

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, akishina220500@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4719-3973>

Abstract

Background. Despite the availability of effective therapeutic strategies aimed at inducing and maintaining remission in inflammatory bowel disease, a subset of patients continues to experience persistent gastrointestinal symptoms, including recurrent abdominal pain and alterations in stool frequency and/or consistency. These manifestations are often interpreted as resembling symptoms of irritable bowel syndrome (IBS). Given the heterogeneity of potential etiologies underlying gastrointestinal disturbances and the absence of validated diagnostic criteria for this specific patient population, the use of the term "IBS-like symptoms" in the context of inflammatory bowel disease remains controversial. Persistent gastrointestinal complaints, and in some cases systemic manifestations, may be attributable to a broad spectrum of etiological factors. These include small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption, carbohydrate (oligo- and monosaccharide) malabsorption, exocrine pancreatic insufficiency, gluten-related disorders, eosinophilic gastrointestinal diseases, mast cell activation syndrome, as well as conditions not directly involving the gastrointestinal tract, such as endometriosis and postoperative adhesions.

Conclusion. In light of the above, the use of the term "IBS-like symptoms" appears justified only in patients with inflammatory bowel disease who have achieved histological remission and in whom persistent gastrointestinal symptoms are attributable to disorders of the gut-brain axis. The application of this term should be reserved for cases in which alternative causes capable of explaining the clinical manifestations – both gastrointestinal and extraintestinal – have been carefully excluded.

Keywords: IBS-like symptoms, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, disorders of gut-brain interaction

For citation: Bakulin I. G., Akishina Yu. A. IBS-like symptoms in inflammatory bowel diseases: clinical necessity or a terminological compromise? Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 34-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.004>

Conflict of interests. Not declared.

Несмотря на имеющиеся эффективные методы лечения для индукции и поддержания ремиссии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), у части пациентов сохраняются жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, на рецидивирующий абдоминальный болевой синдром или изменение частоты и/или консистенции стула, что часто рассматривают как симптомы, подобные синдрому раздраженного кишечника (СРК) [1]. Данное состояние ассоциируется с низким качеством жизни и высокой частотой обращаемости за медицинской помощью [2]. Однако с учетом гетерогенного характера причин гастроинтестинальных симптомов и отсутствия валидированных критериев диагностики данных состояний употребление термина «СРК-подобные симптомы» при ВЗК остается предметом дискуссии [3, 4].

В соответствии с критериями Римского консенсуса IV функциональные гастроинтестинальные заболевания при отсутствии других явных причин переклассифицированы в расстройства взаимодействия кишечника и мозга, что отражает ключевую роль двунаправленной взаимосвязи в возникновении вышеупомянутых состояний и развитии сопутствующих психических заболеваний [5-7]. Принятие данного определения имело ключевое значение в ускорении прогресса в области нейрогастроэнтерологии [8]. Что касается СРК-подобных симптомов при ВЗК в стадии ремиссии, до сих пор неизвестно, сопоставима ли патофизиология данного состояния с таковой при СРК, в связи с чем вопрос о возможности отнесения вышеука-

занных расстройств к категории СРК в рамках ВЗК все еще остается предметом дискуссии [4]. Учитывая гетерогенный характер персистирующих симптомов со стороны ЖКТ у пациентов с ВЗК в ремиссии, целесообразно использовать персонализированный подход к дифференциальной диагностике продолжающегося специфического воспаления, связанных с ВЗК осложнений, сопутствующих заболеваний и непосредственно СРК-подобных симптомов. Раннее выявление причины персистирующих гастроинтестинальных симптомов и их своевременное лечение могут улучшить качество жизни, повысить комплаенс пациентов, а также сократить использование медицинских услуг [9, 10].

В то время как СРК, одно из самых распространенных состояний, характеризующихся нарушением взаимодействия головного мозга и кишечника, встречается у 3-9% людей, у трети пациентов с ремиссией ВЗК обнаруживаются СРК-подобные симптомы [9, 11]. Стоит отметить, что истинная распространенность персистирующих гастроинтестинальных расстройств у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии остается предметом дискуссии в связи с наличием значительных ограничений в представленных результатах большинства исследований.

ПОДВОДНЫЕ КАМНИ ДАННЫХ ОБ ИСТИННОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СРК- ПОДОБНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ВЗК

В систематическом обзоре и метаанализе 27 исследований совокупная распространенность СРК-подобных симптомов у 3169 пациентов с ВЗК в ремиссии составила 32,5% (95% ДИ 27,4-37,9) [9].

Стоит отметить, что при использовании объективных данных для подтверждения ремиссии, включая эндоскопическое или гистологическое исследования, встречаемость вышеуказанного состояния была ниже и составила 25,8% (95% ДИ 20,2-31,7) и 23,5% (95% ДИ 17,9-29,6) соответственно. Авторы сообщают о наличии ряда ограничений, включая значительную неоднородность результатов исследований, в первую очередь использование в качестве критериев ремиссии только субъективных данных в индексах активности (S. M. Barratt и соавт., 2011 [12]; N. Fukuba и соавт., 2014 [13] и др.) или исключительно показателей фекального кальпротектина (D. R. Hoekman и соавт., 2017 [14]). Кроме того, лишь в двух исследованиях в качестве объективного критерия ремиссии использовались гистологические данные (M. Nenkisen и соавт., 2018 [15]; L. P. Perera и соавт., 2019 [16]). Наконец, для установления диагноза СРК при ВЗК применялись различные диагностические системы оценки. Так, Римские критерии IV для определения симптомов СРК были использованы лишь в двух исследованиях (G. B. Nigam и соавт., 2019 [17]; M. Ozer и соавт., 2020 [18]). При этом авторы подчеркивают, что критерии, используемые в настоящее время для установления диагноза СРК, принятые IV Римским консенсусом, не валидированы для пациентов с ВЗК [9].

В зависимости от популяции распространенность СРК-подобных симптомов также имеет определенные различия. В исследовании M. Vivinus-Nebot и соавт., проведенном среди населения Франции, распространенность данных симптомов с учетом Римских критериев III

составила 35,4% и 38% у пациентов с эндоскопической ремиссией болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК) соответственно [19]. При использовании тех же критериев и клинико-лабораторных показателей ремиссии применительно к населению Японии распространенность СРК-подобных симптомов составила 27,1% и 17,5% при БК и ЯК соответственно [20]. По данным исследования В. Olsen и соавт., распространенность данного состояния среди населения Норвегии варьировала в зависимости от используемых критериев ремиссии ВЗК: 16,6% при проведении эндоскопии, 19,7% и 21,8% при значении фекального кальпротектина ≤ 150 мг/г и ≤ 250 мг/г соответственно [21].

Согласно 14 исследованиям представленного систематического обзора и метаанализа, встречаемость СРК-подобных симптомов оказалась выше при БК по сравнению с ЯК [9]. Однако ни в одной работе не оценивалось состояние тонкой кишки с использованием визуализирующих методов исследования (магнитно-резонансная энтерография и/или видеокапсульная эндоскопия). При этом поражение тонкой кишки в рамках БК увеличивает риск развития избыточного бактериального роста, а также предрасполагает к мальабсорбции желчных кислот (ЖК). Таким образом, данные состояния могут ошибочно трактоваться в аспекте СРК-подобных симптомов при ВЗК, что увеличивает их распространенность у пациентов с БК [9].

В экспертном обзоре Американской гастроэнтерологической ассоциации авторы отмечают сложность определения истинной распространенности функциональных гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК. Подчеркивается, что строгие диагностические критерии СРК и других функциональных заболеваний ЖКТ (в том числе критерии Римского консенсуса IV) не могут быть напрямую применены к данной популяции; вместе с тем учет функциональных патофизиологических механизмов имеет важное клиническое значение [22].

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВЗК В РЕМИССИИ

Персистирующие симптомы со стороны ЖКТ могут быть вызваны широким спектром этиологических факторов [1, 4, 22]. В обзорной статье Arta Aliu и соавт. рассматривается проблема отсутствия доступных биомаркеров, диагностиче-

ских инструментов и валидных критериев для диагностики СРК-подобных симптомов при ВЗК на стадии ремиссии. При этом авторы подчеркивают важность понимания многофакторности причин, вызывающих персистирующие гастроинтестинальные симптомы у пациентов с ВЗК на стадии ремиссии [4].

Синдром мальабсорбции

Мальабсорбция ЖК как причина персистирующих гастроинтестинальных симптомов может имитировать активное воспаление в рамках ВЗК либо СРК-подобные симптомы ВЗК [1]. Особенно часто данное состояние встречается при БК с вовлечением подвздошной кишки (11–52%), а также у пациентов, перенесших резекцию подвздошной кишки (до 90%) [23]. Избыток ЖК вызывает повышение проницаемости слизистой оболочки толстой кишки, приводя к усилению секреции воды и электролитов в ее просвет и ускорению транзита по ней. Общие симптомы нарушения всасывания ЖК включают водянистую диарею, стеаторею, urgentные позывы на дефекацию и абдоминальные боли [1].

Персистирующие симптомы со стороны ЖКТ у пациентов с ВЗК в ремиссии также могут быть обусловлены нарушением всасывания углеводов, в частности ди- и моносахаридов. В работе J. S. Barrett и соавт. мальабсорбция лактозы встречается в 2 раза чаще по сравнению со здоровой контрольной группой и пациентами с функциональными гастроинтестинальными расстройствами: 42% при БК и 40% при ЯК. При этом нарушение всасывания фруктозы чаще встречалось при БК (61%), чем в других группах (33–44%, $p < 0,05$) [30].

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР)

Причиной неспецифических гастроинтестинальных симптомов также является СИБР, при котором бактерии, обычно обитающие в толстой кишке, обнаруживаются в избыточном количестве в тонкой кишке [24]. Пациенты с ВЗК, особенно при БК, подвержены повышенному риску развития СИБР [25–27]. В систематическом обзоре и метаанализе общая распространенность СИБР при ВЗК составила 22,3% (95% ДИ 19,92–24,68), что в 9 раз выше, чем у здоровых людей в контрольной группе (ОШ: 9,51; 95% ДИ 3,39–26,68) [28]. Важно отметить, что СИБР является распространенной причиной мальабсорбции ЖК, поскольку деконъюгация последних опосредуется ферментами, экспрессируемыми кишечной микробиотой. Поскольку пациенты с ВЗК подвержены более высокому

риску развития СИБР, последний следует исключить при подозрении на мальабсорбцию ЖК [29].

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ПЖ)

Широкий спектр нарушений со стороны ПЖ при ВЗК может представлять проблему для клинициста, поскольку вызывает неспецифические клинические симптомы, включая вздутие, диарею, стеаторею, абдоминальный болевой синдром, а также проявления, не связанные с поражением ЖКТ [31]. В проспективных когортных исследованиях было показано, что экзокринная недостаточность ПЖ и связанная с ней нутритивная недостаточность приводят к повышенному риску остеопороза и низкотравматических переломов, саркопении и кардиоваскулярным событиям [32–34]. Имеющиеся данные о распространенности экзокринной недостаточности ПЖ при ВЗК противоречивы и могут быть завышены, поскольку диарея способна приводить к более низкому уровню фекальной эластазы в связи с эффектом дилуции [35]. В перекрестном исследовании G. Masopі и соавт. показана частота встречаемости экзокринной недостаточности ПЖ, определенной по результатам тестирования на фекальную эластазу: 22% при ЯК и 14% при БК; при этом ОШ у пациентов с ВЗК составило 10,5 (95% ДИ 2,5–44,8) по сравнению с контрольной группой [35].

Глютен-ассоциированные заболевания

Глютен-ассоциированные заболевания могут обуславливать не только персистирующие гастроинтестинальные симптомы у данной когорты пациентов, но и внекишечные проявления, не связанные с активностью ВЗК. Согласно результатам систематического обзора и метаанализа, относительный риск развития целиакии у пациентов с ВЗК повышен по сравнению с контрольной группой и составляет 2,9 (95% ДИ 1,88–4,48) [36]. В связи с этим у пациентов в ремиссии ВЗК и с продолжающимися симптомами со стороны ЖКТ остается актуальным скрининг на целиакию как иммуноопосредованное заболевание с кишечными и внекишечными проявлениями [1, 37]. Однако при отрицательных серологических тестах и отсутствии морфологических изменений тонкой кишки нельзя исключать нецелиакичную чувствительность к глютену, распространенность которой варьирует от 0,49% до 14,9% [38]. Помимо гастроинтестинальных симптомов данное состояние может проявляться суставным синдромом, мигренью, усталостью, когнитивными нарушениями [39]. Золотым стан-

дартот диагностики последней является двойной слепой плацебо-контролируемый перекрестный тест с использованием пшеничного белка, содержащего минимум других веществ (таких как фруктозаны), способных вызывать появление симптомов. Стоит учитывать ограничения при использовании данного теста — эффекты ноцебо и непрактичность в клинических условиях [40, 41].

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания характеризуются различными клиническими проявлениями, обусловленными воспалительным процессом с преобладанием эозинофильной инфильтрации ЖКТ при отсутствии вторичных причин эозинофилии [42, 43]. Заболевания, не связанные с эозинофильным эзофагитом, встречаются редко и поражают менее 10 из 10 000 человек [44]. Пациенты с ВЗК и СРК с преобладанием диареи имеют значительное увеличение количества эозинофилов в слизистой оболочке и, по-видимому, реагируют на гипоаллергенную диету и терапию будесонидом [45]. Клинические проявления варьируют от неспецифических абдоминальных симптомов до серьезных осложнений, включая кишечную непроходимость, стеноз привратника, стриктуры и перфорацию кишечника. Также могут иметь место симптомы, не связанные непосредственно с поражением ЖКТ: гипохромия, анемия, асцит. Клинические проявления также включают периферическую эозинофилию, которая наблюдается у 74% пациентов с эозинофильным энтеритом [46]. Уро-вень IgE может быть повышен более чем у 50% пациентов с эозинофильными гастроинтестинальными заболеваниями [47].

Синдром активации тучных клеток (САТК)

На сегодняшний день распространенной, но недостаточно изученной причиной симптомов со стороны ЖКТ является САТК, который ошибочно может быть принят за функциональные гастроинтестинальные нарушения [1]. Термин описывает состояние, которое, по данным Академии аллергии, астмы и иммунологии США, проявляется «спонтанными эпизодическими признаками и симптомами системной анафилаксии, одновременно поражающей как минимум две системы органов и возникающей в результате секреции медиаторов тучных клеток» [48]. Распространенность данного состояния при ВЗК неизвестна, при этом имеются лишь ограниченные

данные о роли тучных клеток в аспекте данных заболеваний [49]. В исследовании Fan Lifang и соавт. не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,6733$) в количестве тучных клеток в слизистой оболочке толстой кишки в группах ВЗК, СРК и здоровых лиц [50]. Gelbmann и соавт. описали накопление тучных клеток в области стриктур при БК, что указывает на их роль в развитии фиброза [51]. Согласно глобальному Консенсусу-2 по САТК, неаллергические клинические проявления (обычно воспалительного, но иногда дистрофического характера) потенциально связаны с хронической aberrантной активацией тучных клеток и могут представлять совокупность симптомов, включая поражение кожи, заболевания органов уха, горла и носа, нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой и лимфатической систем [52]. Проявления со стороны ЖКТ неспецифические и включают симптомы диспепсии, гастроэзофагального рефлюкса, диарею и/или запор, дисфагию (обычно проксимальную), вздутие, мигрирующие абдоминальные боли, симптомы мальабсорбции, редко — асцит [52]. САТК также ассоциирован с другими заболеваниями, включая синдромы Эллера — Данло и постуральной ортостатической тахикардии [53, 54].

Эндометриоз

Эндометриоз должен быть частью дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома, неспецифических гастроинтестинальных симптомов (вздутие, метеоризм, болезненная дефекация, недержание кала, ректальное кровотечение), диспареунии и бесплодия у женщин в пременопаузальном периоде [55]. В ходе систематического обзора эпидемиологических исследований была выявлена положительная связь между эндометриозом и ВЗК: встречаемость ВЗК у пациенток с эндометриозом варьировала от 2% до 3,4% по сравнению с контрольной группой (0–1%) [56]. В Дании было проведено масштабное когортное исследование при участии 37 661 женщины с эндометриозом, которое показало, что последние имели повышенный риск ВЗК в целом (стандартизированный коэффициент заболеваемости — SIR = 1,5; 95% ДИ 1,4–1,7); при ЯК (SIR = 1,5; 95% ДИ 1,3–1,7) и БК (SIR = 1,6; 95% ДИ 1,3–2,0). Данные о встречаемости эндометриоза ЖКТ варьируют от 3,8% до 37% случаев, и чаще всего локализация очагов регистрируется в ректосигмоидной области, за которой следуют прямая кишка, подвздошная кишка, аппендикс и слепая кишка [57, 58].

Спаечная болезнь

Спаечная болезнь актуальна для пациентов с ВЗК, поскольку они наиболее подвержены риску образования внутрибрюшных спаек в связи с имеющейся вероятностью проведения таких вмешательств, как открытая тотальная проктоколэктомия (15,4%), тотальная колэктомия (8,8%) и илеостомия (10,6%) [59]. Хотя большинство послеоперационных спаек, образующихся между петлями кишечника и прилегающими структурами, клинически не проявляются, последствия могут включать хронические абдоминальные боли, требующую госпитализаций рецидивирующую кишечную непроходимость, а также бесплодие [60].

Моторно-эвакуаторные нарушения толстой кишки

Моторно-эвакуаторные нарушения работы толстой кишки, включая диссинергическую дефекацию (ДД) как функциональное заболевание с парадоксальным сокращением и недостаточным расслаблением мышц тазового дна, клинически могут проявляться запорами или диареей, недержанием кала, ощущением дискомфорта в прямой кишке. В систематическом обзоре и метаанализе встречаемость ДД у пациентов с ВЗК варьировала от 45% до 97% у пациентов без подвздошно-анального анастомоза ($n = 182$) и от 24% до 75% при его наличии ($n = 260$) [61]. С точки зрения патофизиологии устойчивые симптомы с долготермическими нервно-мышечными последствиями длительного воспаления или хирургическими осложнениями. Особенности поведения, направленные на то, чтобы справиться с болезненными и частыми дефекациями, также могут играть роль [62].

Другие менее частые причины

Следует учитывать и другие причины, вызывающие персистирующие гастроинтестинальные расстройства у пациентов с ВЗК в ремиссии. Сопутствующие инфекции, вызванные *Clostridium difficile*, *Cytomegalovirus* и другими вирусами семейства *Herpesviridae*, протозойные инвазии, включая *Giardia lamblia*, должны быть также исключены [4].

Примерами менее частых потенциальных внекишечных причин имеющихся жалоб со стороны ЖКТ является дисфункция щитовидной железы [4].

Локализованная боль в области передней брюшной стенки, выявляемая при физикальном осмотре (так называемый симптом Карнетта), определяется как синдром ущемления переднего кожного нерва, обозначаемый в англоязыч-

ной медицинской литературе термином ACNES (anterior cutaneous nerve entrapment syndrome) [68].

Имеющиеся гастроинтестинальные симптомы в рамках паранеопластического синдрома следует рассматривать у пациентов с известной злокачественной опухолью или при наличии специфических тревожных симптомов, таких как неконтролируемая потеря веса [63].

Также следует учитывать негативное воздействие на ЖКТ лекарственных препаратов, включая опиоиды, в частности лоперамид, влияющий на висцеральную гиперчувствительность и моторику кишечника [64]. Примерно у 5-20% пациентов с ВЗК, принимающих тиопурины, возникают нежелательные лекарственные реакции в виде симптомов диспепсии, диареи, желудочно-кишечного кровотечения, абдоминального болевого синдрома. Последний может проявляться в виде неспецифической нелокализованной боли в животе либо являться симптомом острого панкреатита, характеризующегося интенсивной эпигастральной болью с повышением уровня липазы более чем в 3 раза [65, 69-71].

Другие лекарственные средства также должны быть рассмотрены в качестве потенциальных причин персистирующих гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК в ремиссии — антибактериальные препараты, синтетический аналог простагландина E1 мизопростол, нестероидные противовоспалительные препараты, психотропные (трициклические антидепрессанты, фенотиазин)

и противопаркинсонические препараты (леводопа), левотироксин, блокаторы кальциевых каналов, дигоксин, препараты железа, магнийсодержащие антациды, пероральные сахароснижающие препараты (метформин, агонисты глюкагон-подобного пептида-1) [66, 67]. При рассмотрении препаратов в качестве возможной причины желудочно-кишечных расстройств следует принимать во внимание механизм действия конкретного активного вещества и хронологическую связь начала приема препарата с появлением симптомов.

Потенциальные причины персистирующих гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ремиссией ВЗК представлены на рисунке.

Стоит отметить, что СРК-подобные симптомы при ВЗК связаны не только с нарушениями моторики и висцеральной чувствительности, но и с персистирующим низкоинтенсивным воспалением на фоне изменений функционального потенциала, количественного и качественного состава микробиоты. В этой связи уместно упомянуть данные по штамму *Bifidobacterium longum* 35624: помимо имеющихся доказательств эффективности применения при СРК, в ряде исследований у пациентов с ВЗК описывались изменения отдельных лабораторных маркеров воспаления на фоне его приема.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании D. Groeger и соавт. у пациентов с ЯК (n = 22) по сравнению с плацебо

прием *Bifidobacterium longum* 35624 в течение 6 недель ассоциировался со статистически значимым снижением уровня С-реактивного белка ($p = 0,0327$), а также с тенденцией к снижению уровня провоспалительного цитокина — интерлейкина-6 ($p = 0,057$) [72]. В отношении СРК также имеются доказательства в отношении штамма *Bifidobacterium longum* 35624. В метаанализе трех рандомизированных клинических исследований применение вышеуказанного штамма ассоциировалось со снижением выраженности абдоминального болевого синдрома, затруднений/натуживаний при дефекации и общей тяжести симптомов при СРК [73].

С учетом вышеизложенного имеющаяся доказательная база относительно штамма *Bifidobacterium longum* 35624 может служить основанием для гипотезы о потенциальной его релевантности у пациентов с ВЗК и персистирующими функциональными гастроинтестинальными симптомами. Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований, дизайн которых будет учитывать вышеуказанную когорту пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, персистирующие гастроинтестинальные расстройства, так называемые СРК-подобные симптомы, могут иметь место более чем у трети пациентов с ремиссией ВЗК. Длительно сохраняющиеся симптомы со стороны ЖКТ (а в некоторых случаях и системные проявления) могут быть вызваны широким спектром этиологических факторов, включая СИБР, мальабсорбцию ЖК и/или олиго-/моносахаридов, экзокринную недостаточность ПЖ, глютен-ассоциированные заболевания, экспансию эозинофилов, активацию тучных клеток, а также состояния, не связанные с непосредственным вовлечением ЖКТ, в частности, эндометриоз и спаечную болезнь. Также важно учитывать возможность перекреста вышеперечисленных состояний. В связи с этим для получения истинных данных о распространенности СРК-подобных симптомов у пациентов с ВЗК необходимо соблюдение более строгих критериев отбора с учетом дифференциально-диагностического поиска, что в настоящее время представляется не всегда возможным.

Помимо гетерогенности причин, вызывающих персистирующие желудочно-кишечные расстройства, на сегодняшний день отсутствуют валидированные критерии для установления диагноза СРК при ВЗК.

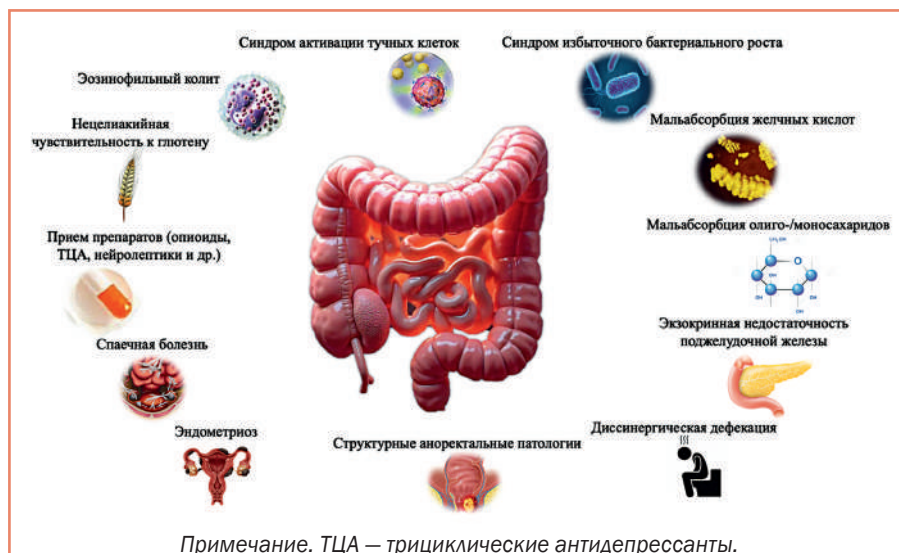


Рис. Потенциальные причины персистирующих гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ремиссией ВЗК [предоставлено авторами] / Potential causes of persistent gastrointestinal symptoms in patients with IBD remission [provided by the authors]

В связи с вышеизложенным использование термина «СРК-подобные симптомы» представляется оправданным в случаях, когда у пациента с ВЗК достигнута гистологическая ремиссия, а сохраняющиеся симптомы обусловлены расстройствами оси «кишечник — мозг». Применение данного термина возможно при условии исключения иных причин, способных объяснить клинические проявления (в том числе системные) как со стороны ЖКТ, так и за его пределами. **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. Lim J., Rezaie A. Irritable bowel syndrome-like symptoms in quiescent inflammatory bowel disease: a practical approach to diagnosis and treatment of organic causes. *Dig Dis Sci.* 2023; 68 (11): 4081-4097. DOI: 10.1007/s10620-023-08095-w.
2. Abdalla M. I., Sandler R. S., et al. Prevalence and impact of inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome on patient-reported outcomes in CCFA partners. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23: 325-331. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001017.
3. Ford A. C., Lacy B. E., Talley N. J. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 2017; 376 (26): 2566-2578.
4. Aliu A., Bosch D. H. C. A., Keszthelyi D., et al. A practical approach to persistent gastrointestinal symptoms in inflammatory bowel disease in remission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024; 59 (12): 1470-1488. DOI: 10.1111/apt.17988.
5. Kraimi N., Ross T., Pujo J., et al. The gut microbiome in disorders of gut-brain interaction. *Gut Microbes.* 2024; 16 (1): 2360233. DOI: 10.1080/19490976.2024.2360233.
6. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV — functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016; 150 (6): 1257-1261. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
7. Drossman D. A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016; 150 (6): 1262-1279.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
8. Mayer E. A., Ryu H. J., Bhatt R. R. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol Psychiatry.* 2023; 28 (4): 1451-1465. DOI: 10.1038/s41380-023-01972-w.
9. Fairbrass K. M., Costantino S. J., et al. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5 (12): 1053-1062. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30300-9.
10. Turner D., Ricciuto A., Lewis A., et al. STRIDE-II: selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2021; 160 (5): 1570-1583. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.

11. Oka P., Parr H., Barberio B., et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5 (10): 908-917. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X.
12. Barratt S. M., Leeds J. S., Robinson K., et al. Prodromal irritable bowel syndrome and delay in diagnosis of Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 2011; 56: 3270-3275.
13. Fukuba N., Ishihara S., Tada Y., et al. Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients in remission. *Scand J Gastroenterol.* 2014; 49: 674-680.
14. Hoekman D. R., Zeevenhooven J., D'Haens G. R., et al. The prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in inflammatory bowel disease patients in remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 29: 1086-1090.
15. Henriksen M., Høivik M. L., Jelsness-Jørgensen L. P., et al. Irritable bowel-like symptoms in ulcerative colitis in deep remission. *J Crohns Colitis.* 2018; 12: 389-393.
16. Perera L. P., Radigan M., Guilday C., et al. IBS symptoms in quiescent inflammatory bowel disease and anxiety/depression. *Dig Dis Sci.* 2019; 64: 1923-1928.
17. Nigam G. B., Limdi J. K., Hamdy S., et al. Rome IV functional colorectal disorders in ulcerative colitis. *Gut.* 2019; 68: A203-A204.
18. Ozer M., Bengi G., Colak R., et al. IBS-like symptoms in inactive IBD using Rome IV criteria. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99: e20067.
19. Vivinus-Nébot M., Frin-Mathy G., et al. Functional bowel symptoms in quiescent IBD: epithelial barrier disruption. *Gut.* 2014; 63: 744-752.
20. Tomita T., Kato Y., Takimoto M., et al. IBS-like symptoms in Japanese patients with inactive IBD. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016; 22: 661-669.
21. Olsen B., Opheim R., Kristensen V. A., et al. Symptoms of IBS in remission from IBD: IBSEN III study. *J Crohns Colitis.* 2024; 18 (Suppl 1): i2055. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad212.1277.
22. Colombel J. F., Shin A., Gibson P. R. AGA Clinical Practice Update on functional gastrointestinal symptoms in IBD. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17 (3): 380-390.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.08.001.
23. Barkun A. N., Love J., Gould M., et al. Bile acid malabsorption in chronic diarrhea. *Can J Gastroenterol.* 2013; 27 (11): 653-659.
24. Pimentel M., Saad R. J., Long M. D., et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115: 165-178. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000501.
25. Lee J. M., Lee K. M., Chung Y. Y., et al. Clinical significance of glucose breath test in IBD. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 30: 990-994. DOI: 10.1111/jgh.12908.
26. Wanzl J., Grohl K., Kafel A., et al. Impact of small intestinal bacterial overgrowth in patients with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal disorders. *J Clin Med.* 2023; 12 (3): 935. DOI: 10.3390/jcm12030935.
27. Ghoshal U. C., Yadav A., Fatima B., et al. Small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Indian*

- J Gastroenterol.* 2022; 41: 96-103. DOI: 10.1007/s12664-021-01211-6.
28. Shah A., Morrison M., Burger D., et al. Prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 49 (6): 624-635. DOI: 10.1111/apt.15173.
29. Min Y. W., Rezaie A., Pimentel M. Bile acid and gut microbiota in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022; 28: 549-561. DOI: 10.5056/jnm22129.
30. Barrett J. S., Irving P. M., Shepherd S. J., et al. Comparison of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30: 165-174. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04018.x.
31. Ramos L. R., Sachar D. B., DiMaio C. J., et al. Inflammatory bowel disease and pancreatitis: a review. *J Crohns Colitis.* 2016; 10: 95-104. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv153.
32. Sikkens E. C. M., Cahen D. L., Koch A. D., et al. Prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and decreased bone mass in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2013; 13: 238-242.
33. Shintakuya R., Uemura K., Murakami Y., et al. Sarcopenia is associated with pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic disease. *Pancreatol.* 2017; 17: 70-75.
34. De la Iglesia D., Vallejo-Senra N., López-López A., et al. Effect of pancreatic exocrine and endocrine insufficiency on cardiovascular events in chronic pancreatitis. *Pancreatol.* 2018; 18.
35. Maconi G., Dominici R., Molteni M., et al. Prevalence of pancreatic insufficiency in inflammatory bowel diseases assessed by fecal elastase-1. *Dig Dis Sci.* 2008; 53: 262-270. DOI: 10.1007/s10620-007-9852-y.
36. Pinto-Sanchez M. I., Seiler C. L., Santesso N., et al. Association between inflammatory bowel diseases and celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020; 159 (3): 884-903.e31. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.007.
37. Lazzano P., Fracas E., Nandi N., et al. Extraintestinal complications of celiac disease: treatment considerations. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024; 18 (12): 761-777. DOI: 10.1080/17474124.2024.2443053.
38. Cardenas-Torres F. I., Cabrera-Chavez F., Figueroa-Salcido O. G., et al. Non-celiac gluten sensitivity: an update. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57: 526. DOI: 10.3390/medicina57060526.
39. Naik R. D., Seidner D. L., Adams D. W. Nutritional considerations in celiac disease and nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018; 47 (1): 139-154. DOI: 10.1016/j.gtc.2017.09.006.
40. Volta U., Caio G., De Giorgio R., et al. Non-celiac gluten sensitivity: a work-in-progress entity. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015; 29: 477-491. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.04.006.
41. Di Sabatino A., Volta U., Salvatore C., et al. Small amounts of gluten in suspected nonceliac gluten sensitivity: a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13 (9): 1604-1612.e3.
42. Dellon E. S., Gonsalves N., Abonia J. P., et al. International consensus recommendations for

- eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022; 20: 2474-2484.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.02.017.
43. Shoda T., Collins M. H., Rochman M., et al. Evaluating eosinophilic colitis as a unique disease using colonic molecular profiles. Gastroenterology. 2022; 162 (6): 1635-1649. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.01.022
44. Walker M. M., Potter M., Talley N. J. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018; 3: 271-280. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30005-0.
45. Tozlu M., Cash B., Younes M., et al. Dilemma in post-IBD patients with IBS-D symptoms. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021; 15: 5-8. DOI: 10.1080/17474124.2021.1829469.
46. Pineton de Chambrun G., Gonzalez F., et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9 (11): 950-956.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.07.017.
47. Abou Rached A., El Hajj W. Eosinophilic gastroenteritis: approach to diagnosis and management. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2016; 7 (4): 513-523. DOI: 10.4292/wjgpt.v7.i4.513.
48. Weiler C. R., Austen K. F., Akin C., et al. Mast cell activation syndrome diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol. 2019; 144 (4): 883-896.
49. Boeckxstaens G. Mast cells and inflammatory bowel disease. Curr Opin Pharmacol. 2015; 25: 45-49. DOI: 10.1016/j.coph.2015.11.005.
50. Fan L., Wong M., Fan X. S., et al. Intramucosal mast cells in IBS vs IBD in remission. J Clin Gastroenterol. 2021; 55: 244-249. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001394.
51. Gelbmann C. M., Mestermann S., Gross V., et al. Strictures in Crohn's disease are characterized by accumulation of mast cells. Gut. 1999; 45: 210-217. DOI: 10.1136/gut.45.2.210.
52. Afrin L. B., Ackerley M. B., Bluestein L. S., et al. Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global consensus-2. Diagnosis (Berl). 2020; 8 (2): 137-152. DOI: 10.1515/dx-2020-0005.
53. Beckers A. B., Keszthelyi D., Fikree A., et al. Gastrointestinal disorders in joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome. Neurogastroenterol Motil. 2017; 29: e13013. DOI: 10.1111/nmo.13013.
54. DiBaise J. K., Harris L. A., Goodman B. Postural tachycardia syndrome and the GI tract. Am J Gastroenterol. 2018; 113: 1458-1467. DOI: 10.1038/s41395-018-0215-4.
55. Yu V., McHenry N., Proctor S., et al. Endometriosis for gastroenterologists. Dig Dis Sci. 2023. DOI: 10.1007/s10620-022-07674-7.
56. Chiaffarino F., Cipriani S., Ricci E., et al. Endometriosis and inflammatory bowel disease: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020; 252: 246-251. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.051.
57. Young S., Burns M. K., DiFrancesco L., et al. Diagnostic and treatment guidelines for gastrointestinal endometriosis. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2017; 18: 200-209. DOI: 10.4274/jtgga.2017.0143.
58. Veeraswamy A., Lewis M., Mann A., et al. Extragenital endometriosis. Clin Obstet Gynecol. 2010; 53: 449-466.
59. Parker M. C., Wilson M. S., Menzies D., et al. The SCAR-3 study: adhesion-related readmission risk. Colorectal Dis. 2005; 7: 551-558. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2005.00857.x.
60. Moris D., Chakedis J., Rahnamai-Azar A. A., et al. Postoperative abdominal adhesions. J Gastrointest Surg. 2017; 21 (10): 1713-1722. DOI: 10.1007/s11605-017-3488-9.
61. Rezaie A., Gu P., Kaplan G. G., et al. Dyssynergic defecation in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2018; 24 (5): 1065-1073. DOI: 10.1093/ibd/izx095.
62. Quinn K. P., Tse C. S., Lightner A. L., et al. Nonrelaxing pelvic floor dysfunction after ileal pouch-anal anastomosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017; 15: 1242-1247. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.02.024.
63. Coffin B., Duboc H. Persistent abdominal pain beyond irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2022; 56 (3): 419-435. DOI: 10.1111/apt.17064.
64. Farmer A. D., Gallagher J., Bruckner-Holt C., et al. Narcotic bowel syndrome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2 (5): 361-368. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30217-5.
65. Jharap B., Seinen M. L., de Boer N. K., et al. Thiopurine therapy in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2010; 16 (9): 1541-1549. DOI: 10.1002/ibd.21221.
66. Philpott H. L., Nandurkar S., Lubel J., et al. Drug-induced gastrointestinal disorders. Postgrad Med J. 2014; 90 (1065): 411-419. DOI: 10.1136/postgradmedj-2013-100316.
67. Jain V., Pitchumoni C. S. Gastrointestinal side effects of prescription medications in older adults. J Clin Gastroenterol. 2009; 43 (2): 103-110. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31818f9227.
68. Shian B., Larson S. T. Abdominal wall pain: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2018; 98 (7): 429-436.
69. Jagt J. Z., Pothof C. D., Buiter H. J. C., et al. Adverse events of thiopurine therapy in pediatric IBD. Dig Dis Sci. 2022; 67 (1): 241-251. DOI: 10.1007/s10620-021-06836-3.
70. Moran G. W., Dubeau M. F., Kaplan G. G., et al. Clinical predictors of thiopurine-related adverse events in Crohn's disease. World J Gastroenterol. 2015; 21 (25): 7795-7804. DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7795.
71. Zudeh G., Franca R., Stocco G., et al. Biomarkers for gastrointestinal adverse events related to thiopurine therapy. World J Gastroenterol. 2021; 27 (38): 6348-6356. DOI: 10.3748/wjg.v27.i38.6348.
72. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E. F., Bourke J. F., Dinan T. G., Kiely B., et al. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. Gut Microbes. 2013; 4 (4): 325-339. DOI: 10.4161/gmic.25487.
73. Maslennikov R., Gosteeva E., Ananeva V., Korshunova L., Kravtsova A., Poluektova E., et al. Strain-specific systematic review with meta-analysis of probiotics efficacy in the treatment of irritable bowel syndrome. J Clin Med. 2026; 15: 1152. DOI: 10.3390/jcm15031152.

Сведения об авторах:

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru

Акишина Юлия Андреевна, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; akishina220500@mail.ru

Information about the authors:

Igor G. Bakulin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru

Yulia A. Akishina, Resident of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; akishina220500@mail.ru

Поступила/Received 10.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.04.2026

Принята в печать/Accepted 20.04.2026

Железодефицитные состояния при аутоиммунном гастрите

М. С. Журавлева¹ ✉

И. Г. Бакулин²

Д. А. Кузнецова³

С. В. Лапин⁴

И. В. Холопова⁵

О. Ю. Целух⁶

О. Д. Моисеева⁷

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, Mariya.Zhuravleva@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4838-5707>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, lariwar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5318-354X>

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, svlapin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

⁵ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, irinakhlopova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9520-453X>

⁶ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, olgaceluh8010@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-2743-535X>

⁷ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, olesya.moiseewa12@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-3881-7646>

Резюме

Введение. Железодефицитные состояния (латентный дефицит железа и железодефицитная анемия) остаются наиболее частой патологией в клинике внутренних болезней, негативно влияя на прогноз основного заболевания и снижая качество жизни пациентов. Одной из частых и вместе с тем трудно диагностируемых причин железодефицитных состояний в практике терапевта является аутоиммунный гастрит.

Цель исследования: определить частоту встречаемости железодефицитных состояний у пациентов с аутоиммунным гастритом и установить факторы, способствующие их развитию.

Материал и методы. В когортное наблюдательное исследование были включены 62 пациента с ранее установленным диагнозом «аутоиммунный гастрит». Средний возраст пациентов составил $53,5 \pm 12,6$ года (от 25 до 79 лет). Среди участников исследования преобладали женщины — 52 (83,9%), мужчин было 10 (16,1%). Всем пациентам выполнены лабораторные исследования: гемограмма, параметры обмена железа (ферритин, железо сыворотки), антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору Касла, серологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка.

Результаты. По данным анамнеза и лабораторных исследований, железодефицитные состояния выявлены у 38 (61,3%) пациентов. На момент включения в исследование железодефицитная анемия обнаружена у 7 (11,3%) пациентов, анемия смешанного генеза (железодефицитная и витамин В₁₂-дефицитная) — у 2 (3,2%), латентный дефицит железа (уровень ферритина < 30 мкг/л) — у 8 (12,9%) пациентов. Минимальный уровень гемоглобина соответствовал анемии легкой степени тяжести у большинства пациентов — 21 (70,0%), средней — у 6 (20,0%), тяжелой — у 3 (10,0%) пациентов. Сроки постановки диагноза «аутоиммунный гастрит» с момента выявления железодефицитной анемии колебались от нескольких месяцев до 25 лет, в среднем составив 48,7 месяца (SD = 67,39). Частота железодефицитных состояний среди женщин и мужчин оказалась различной — 67,3% и 30,0% соответственно ($\chi^2 = 4,92$, $p = 0,027$; OR = 4,08 [95% ДИ 1,103-20,923]). Железодефицитные состояния чаще наблюдались среди пациенток репродуктивного возраста, чем менопаузального периода (80,0% vs 29,6%, $\chi^2 = 13,252$, $p < 0,001$; OR = 9,5 [95% ДИ 2,637-34,227]). У пациентов с железодефицитными состояниями серологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка (пепсиноген I < 30 мкг/л, соотношение пепсиноген I/пепсиноген II < 3,0) выявлялись чаще, чем у участников без таковых (89,5% vs 58,3%, $\chi^2 = 8,160$, $p = 0,005$; OR = 6,07 [95% ДИ 1,628-22,638]). У всех пациентов с гипотиреозом наблюдались железодефицитные состояния, при эутиреозе они выявлялись значительно реже (100% vs 36,8%, $\chi^2 = 7,287$, $p = 0,007$). Прием пероральных препаратов железа оказался неэффективным у 60,5% и сопровождался развитием нежелательных явлений у 23,7% пациентов.

Заключение. Аутоиммунный гастрит необходимо включать в дифференциально-диагностический ряд при поиске причины железодефицитных состояний, особенно при рефрактерности к терапии пероральными препаратами железа. Латентный

дефицит железа и железодефицитная анемия при аутоиммунном гастрите развиваются в первую очередь из-за снижения кислотно-протеолитической активности желудочного сока, дополнительными факторами являются женский пол, репродуктивный возраст, гипофункция щитовидной железы.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, атрофический гастрит, латентный дефицит железа, железодефицитная анемия, гипоацидность, антитела к париетальным клеткам, антитела к внутреннему фактору Касла, аутоиммунный тиреоидит

Для цитирования: Журавлева М. С., Бакулин И. Г., Кузнецова Д. А., Лапин С. В., Холопова И. В., Целух О. Ю., Моисеева О. Д. Железодефицитные состояния при аутоиммунном гастрите. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 42-50. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.005>

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

Iron deficiency¹ in autoimmune gastritis

Mariia S. Zhuravleva¹ ✉

Igor G. Bakulin²

Daria A. Kuznetsova³

Sergey V. Lapin⁴

Irina V. Kholopova⁵

Olga Yu. Tselukh⁶

Olesia D. Moiseeva⁷

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, Mariya.Zhuravleva@szgmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4838-5707>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, lariwar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5318-354X>

⁴ I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, svlapin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>

⁵ I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia, irinakholopova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9520-453X>

⁶ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, olgaceluh8010@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-2743-535X>

⁷ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, olesya.moiseewa12@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-3881-7646>

Abstract

Background. Iron deficiency (nonanemic iron deficiency and iron-deficiency anemia) remains the most common condition in the general clinical practice. Iron deficiency negatively affects the prognosis of the underlying disease and reduces the quality of patient's life. One of the most common and difficult-to-diagnose cause of iron deficiency in clinical practice is autoimmune gastritis.

Objective. The aim of the study was to determine the incidence of iron deficiency (nonanemic iron deficiency and iron-deficiency anemia) in patients with autoimmune gastritis and to identify the factors contributing to its development.

Material and methods. Sixty-two patients previously diagnosed with autoimmune gastritis were included in a cohort observational study. The mean age of patients was 53.5 ± 12.6 years (from 25 to 79 years). By gender, there were predominantly females – 52 (83.9%), and 10 (16.1%) males. All patients underwent laboratory tests: complete blood count, iron metabolism parameters (ferritin, serum iron), anti-parietal cell antibodies, anti-intrinsic factor antibodies, serological biomarkers of gastric atrophy.

Results. According to the patients' history data and laboratory tests, iron deficiency was determined in 38 (61.3%) patients. At the time of inclusion to the study, iron-deficiency anemia was found in 7 (11.3%), anemia of complex etiology (iron deficiency and vitamin B₁₂ deficiency) – in 2 (3.2%), nonanemic iron deficiency (ferritin < 30 µg/l) – in 8 (12.9%) patients. According to the hemoglobin level anemia grade was mild in the majority of patients – 21 (70.0%), moderate – in 6 (20.0%), severe – in 3 (10.0%) patients. The time period between iron-deficiency anemia detection and diagnosing of autoimmune gastritis ranged from several months to 25 years, with average mean 48.7 months (SD = 67.39). The frequency of iron deficiency among females and males was different – 67.3% and 30.0%, respectively ($\chi^2 = 4.92$, $p = 0.027$; OR = 4.08 [95% CI 1.103-20.923]). Iron deficiency was more common among women of reproductive age than among menopausal women (80.0% vs 29.6%, $\chi^2 = 13.252$, $p < 0.001$; OR = 9.5 [95% CI 2.637-34.227]). Serological biomarkers of gastric atrophy (pepsinogen I < 30 µg/L, pepsinogen I/pepsinogen II ratio < 3.0) were detected more frequently in patients with iron deficiency than in patients without them (89.5% vs 58.3%, $\chi^2 = 8.160$, $p = 0.005$; OR = 6.071 [95% CI 1.628-22.638]). Iron deficiency was detected in all patients with hypothyroidism, while in patients with euthyroidism it was less common (100% vs 36.8%, $\chi^2 = 7.287$, $p = 0.007$). Oral iron supplements were noneffective in 60.5% of patients and were associated with adverse events in 23.7% of patients.

Conclusion. Autoimmune gastritis should be included in the differential diagnosis of iron deficiency of unknown etiology, especially in cases of refractoriness to oral iron supplements. Nonanemic iron deficiency and iron-deficiency anemia in autoimmune gastritis develop primarily due to a decrease in acid production and proteolytic activity of the stomach, and additional factors include female gender, reproductive age, and hypothyroidism.

Keywords: autoimmune gastritis, atrophic gastritis, nonanemic iron deficiency, iron-deficiency anemia, hypoacidity, anti-parietal cell antibodies, anti-intrinsic factor antibodies, autoimmune thyroiditis

For citation: Zhuravleva M. S., Bakulin I. G., Kuznetsova D. A., Lapin S. V., Kholopova I. V., Tselukh O. Yu., Moiseeva O. D. Iron deficiency in autoimmune gastritis. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 42-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.005>

Conflict of interests. Not declared.

Железодефицитные состояния — ЖДС, а именно латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитная анемия (ЖДА), остаются наиболее частой патологией в клинике внутренних болезней. Их наличие не только снижает качество жизни пациентов, но и негативно влияет на прогноз основного заболевания, повышая риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, летальных исходов и числа госпитализаций [1-4]. Диагностика этиологических факторов ЖДС — важный этап на пути к эффективной терапии множества заболеваний.

Одной из частых и недостаточно освещенных причин ЖДС в практике терапевта является аутоиммунный гастрит (АИГ) — орган-специфическое аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии, при котором в результате воздействия триггерного фактора происходит CD4+Th1-опосредованная активация иммунного ответа против париетальных клеток фундальных желез с их деструкцией и развитием метапластической атрофии кислотопродуцирующей слизистой оболочки желудка (СОЖ) [5-9]. По предварительным оценкам, распространенность АИГ составляет не менее 0,3% общей популяции, увеличиваясь в группах риска до 15-27% [6-11].

По разным данным, в зависимости от гендерных и возрастных характеристик пациентов ЖДА при АИГ развивается в 6,5-52% случаев [12, 13]. В поперечном обсервационном исследовании M. V. Lenti и соавт. (2019), в которое были включены 654 пациента, частота ЖДА составила 35,4% с преобладанием у женщин (16,9% vs 10,0%; $p = 0,039$) и у более молодых пациентов ($56,8 \pm 16,6$ vs $60,2 \pm 14,6$ года; $p = 0,043$). Среди пациентов без анемии ЛДЖ наблюдался в 57,3% случаев [14]. Важно отметить, что ЖДА при АИГ встречается в 4-6 раз чаще, чем при целиакии — одной из известных причин мальабсорбции железа [15, 16].

Развитие железодефицита при АИГ обусловлено сложными механизмами нарушения всасывания данного элемента в условиях деструкции фундальных желез желудка. Гипохлоргидрия и снижение протеолитической активности желудочного сока способствуют нарушению переваривания продуктов животного происхождения, содержащих гемовую форму Fe^{2+} . Кроме того, гипохлоргидрия ассоциирована с невозможностью превращения пищевого негемового железа Fe^{3+} в абсорбируемую восстановленную форму Fe^{2+} .

Снижение количества протонов в просвете желудка и проксимальной части двенадцатиперстной кишки (ДПК) при деструкции протонных помп нарушает трансмембранный транспорт Fe^{2+} в энтероцит по дивалентному каналу — транспортеру металлов-1 (DMT1), использующему протоны в качестве кофактора [17].

Диагноз АИГ нередко устанавливается после длительного латентного периода при развитии ЖДА с характерными симптомами сидеропении и тканевой гипоксии. ЖДА обычно предшествует развитию пернициозной анемии, поскольку запасы железа в условиях его мальабсорбции расходуются намного быстрее (в течение нескольких месяцев), чем запасы кобаламина. Особенности ЖДА при АИГ являются хронический характер течения и в большинстве случаев (около 70%) резистентность к терапии пероральными препаратами железа [7, 15, 18, 19]. Факторы, способствующие развитию ЖДС при АИГ, представлены в таблице.

Целью настоящего исследования было определить частоту встречаемости ЖДС (ЛДЖ и ЖДА) у пациентов с АИГ и установить факторы, способствующие их развитию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тип исследования — одномоментное когортное наблюдательное исследование.

В исследование были включены 62 пациента с диагнозом АИГ, ранее установленным на основании характерных эндоскопических признаков, патогистологической картины и в большинстве случаев в связи с выявлением высокого титра аутоантител к париетальным клеткам (АПК) и к внутреннему фактору Касла (АВФК). Длительность заболевания с момента постановки диагноза до включения в исследование варьировала от 1 месяца до 11 лет.

Средний возраст пациентов составил $53,5 \pm 12,6$ года (от 25 до 79 лет). Среди них преобладали женщины — 52 (83,9%), мужчин было 10 (16,1%). Гендерная структура пациентов с АИГ соответствовала литературным данным, согласно которым у женщин заболевание встречается чаще, чем у мужчин. Согласно опубликованным ранее эпидемиологическим сведениям, соотношение женщин к мужчинам составляет 2-3,15:1 [8, 10, 12, 21]. По нашим данным, соотношение женщин к мужчинам оказалось 5,2:1.

У всех пациентов собраны жалобы и анамнез, проведены физикальное обследование и лабораторные исследования —

Таблица. Факторы, способствующие развитию ЖДС при АИГ [1, 2, 10, 20, 26] / Factors contributing to iron deficiency in autoimmune gastritis [1, 2, 10, 20, 26]

Ассоциированные с АИГ	Не ассоциированные с АИГ
- Ухудшение высвобождения гемового железа в условиях гипоацидности и низкой протеолитической активности желудочного сока - Нарушение превращения негемового железа Fe^{3+} в абсорбируемую форму Fe^{2+} - Ухудшение трансмембранного транспорта Fe^{2+} в энтероцит по дивалентному каналу — транспортеру металлов-1 (DMT1) и при участии белка-переносчика гема-1 (HCP-1) при отсутствии протонов в ДПК - Коморбидная аутоиммунная патология: целиакия, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунный тиреоидит с гипопункцией щитовидной железы	- Алиментарный фактор: недостаточное потребление продуктов, содержащих железо и способствующих его абсорбции; избыточное потребление продуктов, снижающих абсорбцию железа - Повышенная потребность в железе в определенные физиологические периоды (подростки, женщины репродуктивного возраста) - Мультиморбидные заболевания: инфекция <i>Helicobacter pylori</i>, дивертикулярная болезнь толстой кишки, патология эндометрия, нарушения свертывающей системы крови и др.

клинический анализ крови, параметры обмена железа (ферритин, железо сыворотки), уровни АПК и АВФК, серологические маркеры атрофии. Анализ крови на АПК и АВФК выполнен методом иммуноферментного анализа в большинстве случаев на базе лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ Минздрава России по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» (ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова), ведущий лабораторией — кандидат медицинских наук С. В. Лапин.

Для выявления АПК использованы реактивы Euroimmun (Германия), референсные значения < 20 RU/мл, для выявления АВФК — реактивы ORGENTEC Diagnostika GmbH (Германия), референсные значения < 6 U/мл. Анализ крови на серологические маркеры атрофии СОЖ включал пепсиноген I, пепсиноген II, соотношение пепсиноген I/пепсиноген II, базальный гастрин-17, антитела IgG к *H. pylori* с использованием тест-системы Biohit (Финляндия).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов описательной и аналитической статистики с помощью программы Microsoft Excel. При сравнении частотных величин между группами использовали критерий χ^2 , различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент включения в исследование пациенты предъявляли различные гастроинтестинальные жалобы, среди которых наиболее частыми оказались симптомы диспепсии: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) — у 26 (41,9%), синдром эпигастральной боли (ЭБС) — у 13 (21,0%), сочетание ЭБС и ПДС — у 3 (4,8%), вздутие живота — у 32 (51,6%), нарушения стула — у 28 (45,2%) пациентов.

Эндоскопические признаки АИГ (атрофические изменения слизистой оболочки фундального отдела желудка, визуализация сосудов подслизистого слоя, слизистая оболочка в виде «сброшенной кожи», участки антрализации и/или кишечной метаплазии эпителия) выявлены у 55 (88,7%) пациентов. Атрофические изменения слизистой оболочки тела желудка отсутствовали лишь у 7 (11,3%) пациентов, среди которых у всех выявлены гистологические признаки деструкции фундальных желез. Гистологическая картина соответствовала слабой атрофии у 11 (17,7%), умеренной — у 35 (56,5%), тяжелой — у 16 (25,8%) пациентов. На фоне атрофии СОЖ выявлена метаплазия одного или нескольких типов: псевдопилорическая — у 41 (66,1%), тонкокишечная — у 27 (43,5%), толстокишечная — у 21 (33,9%), панкреатическая — у 2 (3,2%) пациентов.

АПК выше референсных значений (≥ 20 RU/мл) обнаружены у 60 (96,8%), АВФК выше референсных значений ≥ 6 U/мл — у 10 (16,1%) пациентов. Лишь у 2 (3,2%) пациентов аутоантител АПК и АВФК не выявлено.

ЖДС при АИГ. Структура пациентов с АИГ в зависимости от показателей обмена железа представлена на рисунке.

В целом, по данным анамнеза и лабораторных исследований, ЖДС выявлены у 38 (61,3%), а ЖДА на момент включения в исследование — у 7 (11,3%), анемия смешанного генеза (железодефицитная и витамин B₁₂-дефицитная) — у 2 (3,2%), ЛДЖ на фоне уровня ферритина < 30 мкг/л — у 8 (12,9%) пациентов. ЖДА в анамнезе отмечал 21 (33,9%) больной, в этой когорте на фоне ферротерапии на момент наблюдения нарушений обмена железа не выявлено

у 14 (22,6%), ЛДЖ сохранялся у 7 (11,3%) пациентов. Среди пациентов с анемией в анамнезе и на момент включения в исследование ($n = 30$) минимальный уровень гемоглобина соответствовал анемии легкой степени тяжести у большинства — 21 (70,0%), средней степени — у 6 (20,0%), тяжелой степени — у 3 (10,0%) пациентов.

Пациентами с ЖДС были преимущественно женщины — 35 (67,3% женщин), мужчин насчитывалось всего трое, что составило 30,0% ($\chi^2 = 4,92$, $p = 0,027$; OR = 4,08 [95% ДИ 1,103-20,923]). ЖДС встречались как в репродуктивный, так и в менопаузальный период, однако у пациенток с регулярными менструациями на момент включения в исследование данные состояния встречались чаще, чем у участниц менопаузального возраста — 20 (80,0%) vs 8 (29,6%) пациенток ($\chi^2 = 13,252$, $p < 0,001$; OR = 9,5 [95% ДИ 2,637-34,227]). У 7 (13,5%) женщин ЖДС регистрировались ранее, до наступления менопаузы.

При сборе жалоб пациентов с ЖДС отмечались симптомы сидеропении: сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей.

Из анамнеза заболевания пациентов важно отметить, что наличие ЖДА не всегда становилось поводом для исключения АИГ, особенно у женщин детородного возраста. В ряде случаев видеоэзофагогастродуоденоскопия (ВЭГДС) была выполнена, однако не было выявлено атрофических изменений и не проводилась биопсия СОЖ. Анализ сроков верификации диагноза АИГ с момента выявления ЖДА или ЛДЖ показал, что они варьировали в диапазоне от нескольких месяцев до 25 лет, в среднем составив 48,7 месяца (SD = 67,39). Для лечения ЖДА и ЖДС использовались пероральные и парентеральные (в том числе внутримышечные) формы препаратов железа. При этом прием пероральных препаратов железа не приводил к нормализации уровня гемоглобина и ферритина у 23 (60,5%) и сопровождался развитием нежелательных явлений (боль в эпигастрии, нарушения стула, вздутие живота, кожная сыпь) у 9 (23,7%) пациентов. При восстановлении уровня гемоглобина и/или ферритина с помощью парентеральных форм железа все пациенты отмечали улучшение самочувствия,

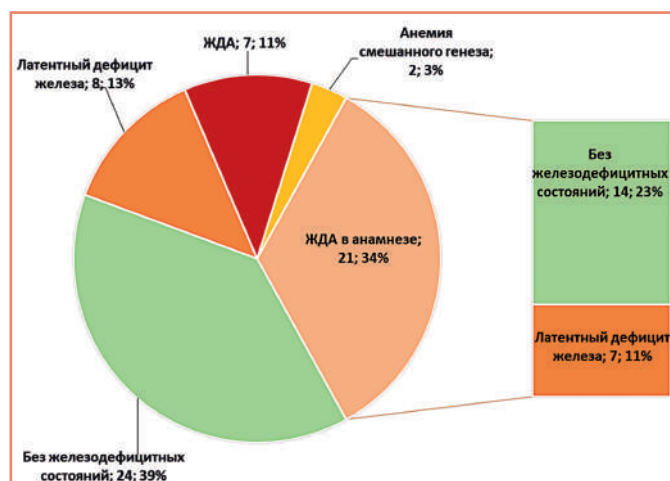


Рис. Структура пациентов с АИГ ($n = 62$) в зависимости от показателей обмена железа [предоставлено авторами] / Pie chart of patients with AIG ($n = 62$) according to the iron metabolism indices [provided by the authors]

повышение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни.

Наиболее частым коморбидным аутоиммунным заболеванием пациентов с АИГ оказался аутоиммунный тиреоидит (АИТ), выявленный у 25 (40,3%) больных. Тиреогастральный синдром встречался с одинаковой частотой у пациентов с ЖДС и без таковых. Все пациенты наблюдались у эндокринолога, при необходимости получали заместительную гормональную терапию. На момент исследования у 6 (9,7%) больных зафиксировано повышение уровня тиреотропного гормона, расцененное как маркер гипотиреоза. У всех пациентов с гипотиреозом выявлено ЖДС. При эутиреозе ЖДС обнаруживалось реже — у 7 из 19 пациентов (100% vs 36,8%, $\chi^2 = 7,287$, $p = 0,007$).

Среди мультиморбидных заболеваний, ассоциированных с развитием ЖДА, у пациентов наблюдались инфекция *H. pylori*, дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК), язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и ДПК. У 30 (48,4%) пациентов в анамнезе отмечалась инфекция *H. pylori* с успешной эрадикационной терапией. Достоверных различий в частоте ЖДА среди пациентов с положительным и отрицательным статусом *H. pylori* не установлено (56,7% vs 65,6%, $\chi^2 = 0,524$, $p = 0,470$). У 11 (17,7%) пациентов установлена ДБТК: дивертикулез толстой кишки — у 4 (6,4%), симптоматическая неосложненная дивертикулярная болезнь — у 7 (11,3%). Достоверных различий в частоте ЖДА среди пациентов с ДБТК по сравнению с участниками без ДБТК не установлено (63,6% vs 61,8%, $\chi^2 = 0,031$, $p = 0,861$). У трех (4,8%) пациентов в анамнезе была язвенная болезнь луковицы ДПК, у одного (1,6%) — ЯБЖ.

При оценке функционального состояния СОЖ у 34 (89,5%) из 38 пациентов с ЖДС выявлены низкие значения пепсиногена I (< 30 мкг/л), соотношение пепсиноген I/пепсиноген II < 3,0. Среди 24 пациентов без ЖДС серологические маркеры атрофии выявлялись реже — у 14 (58,3%) пациентов (89,5% vs 58,3%, $\chi^2 = 8,160$, $p = 0,005$; OR = 6,071 [95% ДИ 1,628–22,638]). Вместе с тем эндоскопические и морфологические признаки атрофии слизистой оболочки тела желудка различной степени выраженности, выявленные как среди пациентов с ЖДС, так и без таковых, не имели статистически значимых различий.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЖДА и ЛДЖ выявлены у более половины (61,3%) пациентов с АИГ, что позволяет рассматривать ЖДС как внежелудочные проявления заболевания. Полученные данные оказались сопоставимы с опубликованными ранее результатами обсервационных исследований [13, 14, 18].

Сроки верификации диагноза АИГ с момента выявления ЖДА или ЛДЖ варьировали от нескольких месяцев до 25 лет, составив в среднем 48,7 месяца. Согласно клиническим рекомендациям (КР) Минздрава России «Железодефицитная анемия» (2024), всем пациентам с впервые установленным диагнозом ЖДА мужского пола, а также женщинам в постменопаузе либо репродуктивном возрасте, у которых ЖДА не коррелирует с ежемесячной потерей менструальной крови или родами, рекомендовано проведение ВЭГДС, колоноскопии и интестиноскопии в указанном порядке до обнаружения достоверного источника кровопотери в желудочно-кишечном тракте либо его исключения (уровень убедительности рекомендации С, уровень достоверности доказательств — 5) [1]. Однако даже при выполнении ВЭГДС в ряде случаев диагноз АИГ не был установлен.

Это обусловлено тем, что на ранней неатрофической стадии или при начальных атрофических изменениях нет специфических эндоскопических изменений СОЖ, кроме признаков воспаления слизистой оболочки тела желудка (гиперемия, отек складок, отсутствие собирательных венул). Однако даже при развитии типичной обратной атрофии с антрализацией эпителия тела желудка существует вероятность пропустить АИГ, поскольку диагностика осуществима только при раздувании желудочных складок и тщательном осмотре СОЖ, что возможно при седации пациентов [6, 8–11, 22]. По данным обсервационного исследования М. V. Lenti и соавт. (2019), в которое был включен 291 пациент, средний срок задержки постановки диагноза составил 14 месяцев (межквартильный диапазон — 4–41 месяц). Факторами, ассоциированными с более длительным сроком с момента первых симптомов и/или лабораторных изменений (и/или других признаков заболевания), оказались женский пол, наличие неверно установленного другого диагноза, анамнез бесплодия/невынашивания беременности [23].

Дополнительными факторами, способствующими развитию ЖДА и ЛДЖ при АИГ, оказались женский пол и репродуктивный возраст пациенток. При сравнении частоты ЖДС по гендерному признаку, а также у женщин менопаузального и репродуктивного возраста выявлены достоверные различия: ЖДС чаще встречались у последних. Таким образом, женщины репродуктивного возраста с АИГ и физиологически повышенной потребностью в железе относятся к группе риска ЖДС.

Ведущим механизмом развития ЖДС при АИГ является снижение кислотно-протеолитической активности желудочного сока, что подтверждается результатами статистического анализа: у пациентов с ЖДС серологические маркеры атрофии слизистой оболочки тела желудка и низкой кислотно-протеолитической активности желудочного сока выявляются чаще, чем у больных с нормальными показателями обмена железа (89,5% vs 58,3%, $p = 0,005$).

Наиболее частым коморбидным аутоиммунным заболеванием пациентов с АИГ был АИТ, выявленный у 25 (40,3%) пациентов. Сочетание данных заболеваний описано в литературе как тиреогастральный синдром и обусловлено одинаковым энтодермальным происхождением фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ) и париетальных клеток СОЖ, наличием схожих ионных каналов-транспортёров и ферментов с пероксидазной активностью. Согласно литературным данным, ЖДС и АИТ, прежде всего гипотиреоз, имеют двунаправленную связь. С одной стороны, гормоны ЩЖ стимулируют кислотопродукцию желудка и, соответственно, влияют на абсорбцию железа, а также участвуют в гемопоэзе посредством стимуляции синтеза эритропоэтина почками. С другой стороны, в условиях дефицита железа снижается активность железосодержащих ферментов: тиреопероксидазы (ТПО), участвующей в синтезе тиреоглобулина — белка-предшественника гормонов ЩЖ, тканевой и печеночной T_4 -дейодиназы, конвертирующей тироксин (T_4) в биологически активный трийодтиронин (T_3), в этих условиях повышается риск формирования аутоантител к ТПО [24–26].

Среди мультиморбидных заболеваний, ассоциированных с развитием ЖДА, у пациентов наблюдались инфекция *H. pylori*, ДБТК, ЯБЖ и ДПК. Наличие данных заболеваний может ошибочно расцениваться как единственная причина ЖДА. В таком случае требуется тщательная оценка факторов риска развития АИГ (женский пол, наследственность,

наличие АИТ и/или других аутоиммунных заболеваний, дефицит витамина D), выполнение ВЭГДС в экспертном центре с изъятием на биопсию образцов СОЖ из антрального и фундального отделов в отдельные контейнеры с маркировкой локаций.

ЛЕЧЕНИЕ ЖДС ПРИ АИГ

Согласно Национальным КР (2024) по диагностике и лечению ЖДА, алгоритм действий врача после установления диагноза ЖДА легкой/средней степени тяжести включает устранение причины и пероральную терапию препаратами железа [1]. При плохой переносимости рекомендуется переход на внутривенное введение препаратов железа. Отсутствие в контрольном клиническом анализе крови к концу 4-й недели лечения повышения концентрации гемоглобина на 10 г/л и гематокрита на 3% по отношению к изначальным значениям до начала терапии, а также отсутствие восполнения депо железа через 3–6 месяцев (в зависимости от степени тяжести анемии) расценивается как неэффективность, или рефрактерность к ферротерапии. В таком случае рекомендуется провести повторную оценку возможных причин ЖДА и рассмотреть переход на внутривенное введение препаратов железа [1, 20].

Прием пероральных препаратов железа сопровождался развитием нежелательных явлений — НЯ (боль в эпигастрии, нарушения стула, вздутие живота, сыпь на коже) у 9 (23,7%) пациентов. Эффективной молекулой с благоприятным профилем безопасности является хелатная форма — бисглицинат железа Fe^{2+} . Преимущества этого соединения обусловлены двойным путем абсорбции железа: через дуоденальный канал-транспортёр металлов-1 (DMT-1) и в большей степени — через трансмембранный транспортёр олигопептидов (PepT1), локализующийся на протяжении всей тонкой кишки, что, по данным исследований, повышает биодоступность препарата в 3 раза по сравнению с биодоступностью железа сульфата и улучшает переносимость ферротерапии [20, 27, 28].

Так, в открытом проспективном пострегистрационном исследовании с активным контролем в параллельных группах выполнено сравнение эффективности и безопасности железа бисглицината (БАД ВитаФерр) в суточной дозе 30 мг элементарного железа и железа сульфата в суточной дозе 100 мг элементарного железа. В обеих группах статистически значимых межгрупповых различий в уровне гемоглобина, ферритина и сывороточного железа через 60 дней терапии выявлено не было ($p > 0,05$), что свидетельствует о равной эффективности применяемых схем. Частота НЯ составила 16 (26,7%) в основной группе и 37 (61,7%) в контрольной группе ($p < 0,001$) [28]. По данным метаанализа 17 рандомизированных клинических исследований при участии 2191 пациента, в которых сообщалось о концентрации гемоглобина или сывороточного ферритина после приема бисглицината железа в течение как минимум 4 недель по сравнению с другими добавками железа в любой дозировке и с любой частотой приема, было установлено, что прием бисглицината железа в течение 4–20 недель приводил к статистически значимо большему повышению концентрации гемоглобина у беременных женщин (стандартизированная разность средних — 5,4 г/л; 95% ДИ 0,15–0,94; $p < 0,01$) и меньшему количеству зарегистрированных НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта (отношение частоты возникновения — 0,36; 95% ДИ 0,17–0,76; $p < 0,01$) по сравнению с другими соединениями железа (сульфат железа, фумарат железа, аскорбат железа,

глицин сульфат железа, карбонильное железо и пр.) [29]. Таким образом, использование уникальной молекулы железа бисглицината (БАД ВитаФерр) может быть эффективным и безопасным при АИГ.

Прием пероральных препаратов железа не приводил к нормализации уровня гемоглобина и ферритина у 23 (60,5%) пациентов. В подгруппе пациентов с низкой кислотно-протеолитической активностью желудочного сока пероральные препараты железа оказались неэффективными у 23 (92%) пациентов.

В случае рефрактерности к пероральным препаратам железа, их непереносимости, анемии тяжелой степени тяжести (концентрация гемоглобина < 70 г/л) препаратами выбора становятся препараты железа для внутривенного введения [1, 2, 20]. Необходимо помнить о потенциальных побочных эффектах данных препаратов: иммунные реакции, активация перекисного окисления липидов и мутагенные реакции в результате образования свободных радикалов, активация трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF- β 1).

По данным систематического обзора и метаанализа исследований, серьезные НЯ при использовании различных внутривенных форм железа по типу идиосинкразии развиваются крайне редко, с частотой 1:200 000 [27]. В недавно опубликованном ретроспективном исследовании L. Dottori и соавт. (2023) показаны эффективность и безопасность внутривенного препарата железа карбоксимальтозата при фундальном атрофическом гастрите. Среди 68 пациентов, которым была выполнена однократная внутривенная инфузия железа карбоксимальтозата в дозе 700–1000 мг в зависимости от уровня гемоглобина, у 5 (7,35%) человек возникли несерьезные инфузионные реакции (тошнота, головокружение, покраснение кожи, экзантема). Серьезных НЯ не зарегистрировано. Однократная внутривенная инфузия железа карбоксимальтозата сопровождалась нормализацией уровня гемоглобина на 12-й неделе у 78% пациентов, при этом ЖДА не рецидивировала в течение двух лет у половины больных [31]. В нескольких исследованиях при многократном введении железа карбоксимальтозата продемонстрировано развитие гипофосфатемии, сопровождающейся слабостью и остеопенией, которая требует лабораторного мониторинга [32]. В связи с этим только при наличии показаний (анемия тяжелой степени тяжести, непереносимость или неэффективность пероральных препаратов железа) предпочтение рекомендуется отдавать препаратам железа для внутривенного введения, позволяющим восстановить уровень гемоглобина и ферритина за 1–2 инфузии [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АИГ необходимо включать в дифференциально-диагностический ряд при поиске причины ЖДС, особенно при рефрактерности к терапии пероральными препаратами железа. ЛДЖ и ЖДА при АИГ развиваются преимущественно в связи со снижением кислотно-протеолитической активности желудочного сока. Дополнительными значимыми факторами оказались женский пол, репродуктивный возраст, гипопункция щитовидной железы.

Пациентам с верифицированным диагнозом АИГ необходим мониторинг показателей клинического анализа крови и обмена железа (ферритин, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, железо сыворотки) с последующей заместительной ферротерапией при выявлении железодефицита. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бакулин И. Г., Лапин С. В.
Разработка дизайна исследования — Бакулин И. Г., Журавлева М. С.
Написание текста — Журавлева М. С., Кузнецова Д. А., Целух О. Ю., Моисеева О. Д.
Сбор и обработка материала — Целух О. Ю., Моисеева О. Д., Кузнецова Д. А., Холопова И. В.
Обзор литературы — Журавлева М. С., Кузнецова Д. А.
Анализ материала — Журавлева М. С., Кузнецова Д. А.
Редактирование — Бакулин И. Г., Лапин С. В.
Утверждение окончательного варианта статьи — Бакулин И. Г.
Contribution of authors:
Concept of the article — Bakulin I. G., Lapin S. V.
Study concept and design — Bakulin I. G., Zhuravleva M. S.
Text development — Zhuravleva M. S., Kuznetsova D. A., Tselukh O. Yu., Moiseeva O. D.
Collection and processing of material — Tselukh O. Yu., Moiseeva O. D., Kuznetsova D. A., Kholopova I. V.
Literature review — Zhuravleva M. S., Kuznetsova D. A.
Material analysis — Zhuravleva M. S., Kuznetsova D. A.
Editing — Bakulin I. G., Lapin S. V.
Approval of the final version of the article — Bakulin I. G.

Литература/References

1. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Железодефицитная анемия», возрастная категория: взрослые, дети. Год утверждения: 2024. 56 с. Clinical Practice Guidelines "Iron deficiency anaemia". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Age group: adults, children. Year of approval: 2024, p. 56. (In Russ.)
2. Пономарёв Р. В., Цветаева Н. В., Латышев В. Д. и др. Железодефицитная анемия: краткое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 32 с. Ponomarev R. V., Tsvetaeva N. V., Latyshev V. D., et al. Iron deficiency anaemia: clinical guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2024, p. 32. (In Russ.)
3. Халилова Н. А., Трапезникова А. Ю., Шестакова М. Д. Железодефицитная анемия в структуре хронических заболеваний (обзор литературы). Детская медицина Северо-Запада. 2023; 3 (11): 68-75. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.79.81.004>. Khalilova N. A., Trapeznikova A. Yu., Shestakova M. D. Iron deficiency anemia in the structure of chronic diseases (literature review). Detskaya meditsina Severo-Zapada. 2023; 3 (11): 68-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.79.81.004>.
4. Savarese G., von Haehling S., Butler J., et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2023; 44 (1): 14-27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac569>.
5. Rugge M., Genta R. M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative— updating the updates. Gut. 2024; 73 (3): 407-441. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331164>.
6. Кайбышева В. О., Драпкина О. М., Маев И. В. и др. Диагностика и лечение аутоиммунного гастрита. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, 2024. 40 с. <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k8-2024>. Kaybysheva V. O., Drapkina O. M., Maev I. V., et al. Diagnosis and treatment of autoimmune gastritis. Methodological guidelines. M.: ROPNIZ, 2024, p. 40. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k8-2024>.
7. Castellana C., Eusebi L. H., Dajti E., et al. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. Cancers. 2024; 7 (16): 1310-1323. <https://doi.org/10.3390/cancers16071310>.
8. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2025; 35 (6): 115-135. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-6-115-136>.
9. Iвашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. В., et al. Diagnostics and treatment of autoimmune gastritis: Clinical practice guidelines of the Russian gastroenterological association. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii. 2025; 35 (6): 115-135. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-6-115-136>.
9. Бордин Д. С., Чеботарева М. В., Парфенчикова Е. В. и др. Принципы диагностики и лечения аутоиммунного гастрита: методические рекомендации Департамента здравоохранения города Москвы. М., 2025. 42 с. Bordin D. S., Chebotareva M. V., Parfenchikova E. V., et al. Principles of diagnosis and treatment of autoimmune gastritis: Methodological guidelines of the Moscow City Health Department. M., 2025, p. 42. (In Russ.)
10. Lenti M. V., Rugge M., Lahner E., et al. Autoimmune gastritis. Nat Rev Dis Primers. 2020; 6 (1): 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0187-8>.
11. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гастрит и дуоденит», возрастная категория: взрослые, год утверждения: 2024. 69 с. Clinical Practice Guidelines "Gastritis and Duodenitis". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Age group: adults. Year of approval: 2024, p. 69. (In Russ.)
12. Lahner E., Dilaghi E., Cingolani S., et al. Gender-sex differences in autoimmune atrophic gastritis. Transl. Res. 2022; 248: 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.04.006>.
13. Terao S., Suzuki S., Yaita H., et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics. Digestive Endoscopy. 2020; 32 (3): 364-372. <https://doi.org/10.1111/den.13500>.
14. Lenti M. V., Lahner E., Bergamaschi G., et al. Cell Blood Count Alterations and Patterns of Anaemia in Autoimmune Atrophic Gastritis at Diagnosis: A Multicentre Study. Journal of Clinical Medicine. 2019; 8 (11): 1992. <https://doi.org/10.3390/jcm8111992>.
15. Hershko C., Hoffbrand A. V., Keret D., et al. Role of autoimmune gastritis, Helicobacter pylori and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. Haematologica. 2005; 90 (5): 585-595.
16. Annibale B., Capurso G., Chistolini A., et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. Am. J. Med. 2001; 111 (6): 439-445. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00883-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00883-x).
17. Andrews N. C. Forging a field: the golden age of iron biology. Blood. 2008; 112 (2): 219-230. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-12-077388>.
18. Hershko S., Ronson A., Souroujon M., et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion. Blood. 2006; 107 (4): 1673-1679. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-09-3534>.
19. Orgler E., Dabsch S., Malfertheiner P., Schulz C. Autoimmune Gastritis: Update and New Perspectives in Therapeutic Management. Curr. Treat. Options Gastroenterol. 2023; 21: 64-77. <https://doi.org/10.1007/s11938-023-00406-4>.
20. DeLoughery T. G., Jackson C. S., Ko C. W., Rockey D. C. AGA Clinical Practice Update on Management of Iron Deficiency Anemia: Expert Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2024; 22: 1575-1583. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.046>.
21. Rugge M., Bricca L., Guzzinati S., et al. Autoimmune gastritis: long-term natural history in naïve Helicobacter pylori-negative patients. Gut. 2023; 72 (1): 30-38. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327827>.
22. Kamada T., Maruyama Y., Monobe Y., Haruma K. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis. Digestive Endoscopy. 2022; 34 (4): 700-713. <https://doi.org/10.1111/den.14175>.
23. Lenti M. V., Miceli E., Cococcia S., et al. Determinants of diagnostic delay in autoimmune atrophic gastritis. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 50 (2): 167-175. <https://doi.org/10.1111/apt.15317>.
24. Soliman A. T., De Sanctis V., Yassin M., Wagdy M., Soliman N., et al. Chronic anemia and thyroid function. Acta Biomed. 2017; 88 (1): 119-127. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i1.6048>.

25. Szczepanek-Parulska E., Hernik A., Ruchała M. Anemia in thyroid diseases. Polish Archives of internal medicine. 201; 127 (5): 352-360. <https://doi.org/10.20452/pamw.3985>.
26. Garafalo V., Condorelli R. A., Cannarella R., et al. Relationship between Iron Deficiency and Thyroid Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023; 15 (22): 4790. <https://doi.org/10.3390/nu15224790>.
27. Дранкина О. М., Авалуева Е. Б., Бакулин И. Г. и др. Ведение пациентов с железодефицитной анемией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Методические рекомендации. Первичная медико-санитарная помощь. 2025; 2 (3): 55-114. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-61>.
Drapkina O. M., Avalueva E. B., Bakulin I. G. and others. Management of patients with iron deficiency anemia at the stage of primary health care. Methodological recommendations. Pervichnaya mediko-sanitarnaya pomoshch. 2025; 2 (3): 55-114. <https://doi.org/10.15829/3034-4123-2025-61> (In Russ.)
28. Бакиров Б. А., Нагаев И. Р., Донсков С. В. Нутритивная коррекция статуса обмена железа у женщин репродуктивного возраста: результаты открытого проспективного пострегистрационного исследования с активным контролем в параллельных группах. CardioСоматика. 2025; 1 (16): 62-75. <https://doi.org/10.17816/CS677071>
Bakirov B. A., Nagaev I. R., Donskov S. V. Nutritional correction of iron metabolism status in women of reproductive age: results of an open prospective post-marketing study with active control in parallel groups. CardioSomatika. 2025; 1 (16): 62-75. <https://doi.org/10.17816/CS677071> (In Russ.)
29. Fischer J. A. J., Cherian A. M., Bone J. N., Karakochuk C. D. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition Reviews. 2023; 81 (8): 904-920. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac106>.
30. Avni T., Bieber A., Grossman A., et al. The Safety of Intravenous Iron Preparations: Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clinic Proceeding. 2015; 90 (1): 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.10.007>.
31. Dottori L., Tsar'kov D. C., Dilaghi E., et al. Efficacy and Safety of Intravenous Ferric Carboxymaltose Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Patients with Corpus Atrophic Gastritis: A Retrospective Study. Nutrients. 2023; 15 (19): 4199. <https://doi.org/10.3390/nu15194199>.
32. Chu Z., Cushway T., Wong M., et al. Incidence and predictors of hypophosphataemia after ferric carboxymaltose use – A 3-year experience from a single institution in Singapore. British Journal of Haematology. 2023; 202 (6): 1199-1204. <https://doi.org/10.1111/bjh.18979>.

Сведения об авторах:

Журавлева Мария Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; Mariya.Zhuravleva@szgmu.ru

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н. профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru

Кузнецова Дарья Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; lariwar@mail.ru

Лапин Сергей Владимирович, к.м.н., заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; sylvapin@mail.ru

Холопова Ирина Валерьевна, врач лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; irinakholopova@yandex.ru

Целух Ольга Юрьевна, ординатор по специальности «терапия» кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; olgaceluh8010@gmail.com

Моисеева Олеся Дмитриевна, ординатор по специальности «терапия» кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; olesya.moiseewa12@gmail.com

Information about the authors:

Mariia S. Zhuravleva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; Mariya.Zhuravleva@szgmu.ru

Igor G. Bakulin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru

Daria A. Kuznetsova, Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow of the Laboratory for Diagnosis of Autoimmune Diseases, Scientific and Methodological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for Molecular Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; lariwar@mail.ru

Sergey V. Lapin, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory for Diagnosis of Autoimmune Diseases, Scientific and Methodological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for Molecular Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; sylvapin@mail.ru

Irina V. Kholopova, Doctor of the Laboratory for Diagnosis of Autoimmune Diseases, Scientific and Methodological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for Molecular Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; irinakholopova@yandex.ru

Olga Yu. Tselukh, resident of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; olgaceluh8010@gmail.com

Olesia D. Moiseeva, resident of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; olesya.moiseewa12@gmail.com

Поступила/Received 04.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 06.04.2026

Принята в печать/Accepted 10.04.2026

Диетотерапия при целиакии: проблемы и ограничения

Е. А. Семенова¹✉

А. Ю. Ефремова²

И. Г. Бакулин³

А. П. Анненкова⁴

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, kynardy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7606-2556>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, efremowa.nastia17@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5991-3086>

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, alexandra.annenk@mail.ru

Резюме

Введение. Целиакия — хроническое иммуноопосредованное заболевание, при котором безглютеновая диета является единственным эффективным методом лечения. Несмотря на ее эффективность, приверженность пациентов остается проблемой, а низкая комплаентность ассоциирована с риском осложнений. Соблюдение безглютеновой диеты осложняется социальными, экономическими и психологическими факторами.

Цель работы. Оценить эффективность безглютеновой диеты у пациентов с целиакией и выявить основные проблемы при ее соблюдении.

Материал и методы. Проведено двухэтапное исследование с использованием онлайн-анкетирования. Из 117 респондентов отобраны 77 пациентов с целиакией (средний возраст — 34 ± 10 лет). Пациенты распределены по возрастным группам. Оценивались приверженность, клинический эффект, а также психологические и социально-экономические факторы. Статистический анализ включал описательные методы и критерий χ^2 .

Результаты. Строгую безглютеновую диету соблюдали 88,3% пациентов, при этом в группе старше 45 лет — 100%. Клинический эффект отмечен у 89,6%, чаще в первый месяц терапии. У 25% пациентов наблюдалось ухудшение самочувствия. Часто выявлялись дефицитные состояния: анемия (41,6%) и недостаток нутриентов (49,4%). Психологические нарушения отмечены у 71,4% пациентов. Выявлены значимые социально-экономические барьеры: высокая стоимость и низкая доступность продуктов, ограниченный ассортимент, социальная изоляция и трудности соблюдения диеты вне дома. Установлена связь между молодым возрастом и неудовлетворенностью ассортиментом ($p < 0,01$).

Заключение. Несмотря на высокую приверженность к безглютеновой диете, ее соблюдение ограничено психологическими и социально-экономическими факторами и сопровождается риском дефицитов, что требует персонификации динамического наблюдения пациентов с целиакией.

Ключевые слова: целиакия, безглютеновая диета, непереносимость глютена, комплаентность, приверженность

Для цитирования: Семенова Е. А., Ефремова А. Ю., Бакулин И. Г., Анненкова А. П. Диетотерапия при целиакии: проблемы и ограничения. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 51-56. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.006>

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

Diet therapy for celiac disease: problems and limitations

Elena A. Semenova¹✉

Anastasia Yu. Efremova²

Igor G. Bakulin³

Aleksandra P. Annenkova⁴

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, kynardy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7606-2556>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, efremowa.nastia17@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5991-3086>

³ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

⁴ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, alexandra.annenk@mail.ru

Abstract

Background. Celiac disease is a chronic immune-mediated disorder for which a gluten-free diet is the only treatment. Despite its efficacy, patient adherence remains a challenge, and low compliance is associated with the risk of complications. Adherence to a GFD is complicated by social, economic, and psychological factors.

Objective. To assess efficacy of the gluten-free diet in patients with celiac disease and identify the main problems associated with its compliance.

Material and methods. A two-stage study using an online questionnaire was conducted. Out of 117 respondents, 77 patients with celiac disease (mean age 34 ± 10 years) were selected. Patients were divided into age groups. Adherence, clinical effect, as well as psychological and socio-economic factors were assessed. Statistical analysis included descriptive methods and the χ^2 test.

Results. Strict adherence to a gluten-free diet was observed in 88.3% of patients, reaching 100% in the group over 45 years of age. A clinical effect was noted in 89.6% of patients, most frequently within the first month of therapy. Worsening of well-being was observed in 25% of patients. Deficiency conditions were frequently identified: anemia (41.6%) and nutrient deficiencies (49.4%). Psychological disorders were noted in 71.4% of patients. Significant socio-economic barriers were identified: high cost and low availability of products, limited product range, social isolation, and difficulties in adhering to the diet outside the home. A significant association was found between younger age and dissatisfaction with the product range ($p < 0.01$).

Conclusion. Despite high adherence to a gluten-free diet, its maintenance is limited by psychological and socioeconomic factors and is associated with a risk of nutritional deficiencies, which necessitates personalized and dynamic follow-up of patients with celiac disease.

Keywords: celiac disease, gluten-free diet, gluten intolerance, compliance, adherence

For citation: Semenova E. A., Efremova A. Yu., Bakulin I. G., Annenkova A. P. Diet therapy for celiac disease: problems and limitations. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 51-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.006>

Conflict of interests. Not declared.

Безглютеновая диета (БГД) — это тип питания, предусматривающий полное исключение из рациона продуктов, содержащих глютен — сложный белковый комплекс, присутствующий в пшенице, ржи и ячмене. Ошибочное представление о полноценности и полезности БГД может служить поводом для ограничений глютена без медицинских показаний. В ряде работ описаны риски метаболических, кардиологических расстройств и дефицитарных состояний (железа, витаминов группы В, витамина D, кальция, цинка и пищевых волокон) на фоне БГД [1-3].

Использование БГД в качестве диетотерапии рассматривается при глютен-ассоциированных заболеваниях, синдроме раздраженного кишечника, психоневрологических и кожных патологиях, заболеваниях щитовидной железы, IgA-нефропатии и др., но только группа аутоиммунных нозологий, таких как целиакия, дерматит Дюринга и глютеносенситивная энтеропатия, требует строгого исключения глютена из рациона по жизненным показаниям [4].

Целиакия является хроническим мультифакториальным заболеванием с системным эффектом, возникающим после регулярного алиментарно-

го контакта с глютенем при наличии определенного генетического фона (гаплотипов HLA *DQ2/DQ8/DQ7*) и характеризующимся развитием атрофической энтеропатии, опосредованной Т-клетками. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность целиакии в мировой популяции составляет 0,5-5% в зависимости от региона [4, 5]. Терапевтический эффект БГД заключается в купировании симптомов, восстановлении слизистой оболочки тонкого кишечника (СО ТК), сероконверсии, что трактуется как клиническая, гистологическая и серологическая ремиссия соответственно.

Плохая приверженность к БГД связана с повышением риска системных осложнений целиакии, таких как патология костной ткани, железодефицитная анемия, бесплодие, неврологические нарушения, Т-клеточная лимфома и переход в рефрактерную форму. Высокий риск неблагоприятного прогноза сохраняется в первые 1-2 года терапии и сравнивается с общепопуляционным через 5 лет строгого соблюдения БГД [6].

БГД не подразумевает полного отсутствия глютена (нулевой уровень). В ходе многочисленных исследований было установлено, что пациенты с целиакией хорошо переносят низкий уровень

глютена (10 мг глютена или 500 г пищи, содержащей 20 мг/кг глютена) [7].

Сложности соблюдения БГД следует рассматривать с двух позиций: ориентированной на пациента, включающей вопросы социальной изоляции, риска загрязнения глютенем, высокой стоимости, низкого качества и вкуса безглютеновых (БГ) продуктов; и ориентированной на врача — отсутствие надежных способов оценки комплаентности, доступность медицинских исследований, врачебная грамотность, риски дефицитов и метаболических расстройств на фоне БГД. Известно, что у 25% больных полной ремиссии не наступает, что в первую очередь связано с качеством БГ-рациона [8]. Качество соблюдения БГД оценивают по уровню комплаентности — степени, в которой соблюдение диеты и изменение образа жизни соответствуют согласованным рекомендациям для медицинских работников Всемирной организации здравоохранения.

Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению целиакии (ESsCD) в настоящее время существует три направления для оценки комплаентности [9]:

- сочетание клинического и серологического тестирования и структури-

рованного анализа рациона питания диетологом, включающего оценку знаний, поведения во время приема пищи вне дома и намерения придерживаться диеты;

- оценка уровня фекальных иммунных пептидов глютена (fecal gluten immunogenic peptides — GIP) в кале или моче, используемая за рубежом;

- гистологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки через 1-2 года соблюдения БГД.

Приверженность пациентов с целиакией к соблюдению БГД остается серьезной клинической проблемой. По данным различных авторов, до 40-50% больных допускают погрешности в диете, что связано с неудовлетворенностью вкусовыми качествами продуктов, их высокой стоимостью, недостаточной доступностью, а также социальными и психологическими барьерами [10].

Целью данного исследования было оценить эффективность БГД у пациентов с целиакией и выявить основные проблемы при ее соблюдении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Набор пациентов в исследование проводился путем онлайн-анкетирования участников специализированных организаций, таких как Санкт-Петербургская общественная организация «Эмилия», Национальная ассоциация «Жизнь без глютена», и регистра «Северо-Западного Центра лечения глютен-ассоциированных заболеваний».

Исследование проводилось в два этапа:

1-й этап заключался в проведении онлайн-анкетирования респондентов, соблюдавших БГД по различным причинам;

2-й этап состоял в оценке проблем соблюдения БГД у пациентов с целиакией различных возрастных групп.

Первичное анкетирование прошли 117 человек, из которых 77 респондентов с верифицированным диагнозом целиакии были выбраны для дальнейшей оценки. Соотношение мужчин и женщин составило 1:14,4, средний возраст пациентов — 34 ± 10 лет. На 2-м этапе пациенты были распределены по возрастным группам: 1-я (15-25 лет) — 14 человек (18,2%), 2-я (26-35 лет) — 31 человек (40,2%), 3-я (36-45 лет) — 21 человек (27,3%), 4-я (старше 45 лет) — 11 человек (14,3%).

Оценка приверженности пациентов к БГД проводилась по специализированной Google-форме.

СТАТИСТИКА

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программах Microsoft Excel, Statistica 10. Для характеристики группы исследуемых использовалась описательная статистика. Перед описанием количественных признаков проводилась проверка на нормальность распределения графическим методом (график вероятности нормального распределения) и критерием Колмогорова — Смирнова с поправкой Лилли-ефорса. Для исследования связи между номинативными признаками использовались таблицы сопряженности, для их анализа был применен критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Для определения тесноты связи двух качественных признаков применялись коэффициенты ассоциации (Ka) и контингенции (Kk).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка приверженности обследованных к БГД показала, что 68 пациентов (88,3%) соблюдали строгую БГД, 9 человек (11,7%) исключали отдельные продукты, содержащие глютен, из них 3 пациента из 1-й, 4 — из 2-й и 2 из 3-й группы. Важно отметить, что все пациенты старше 45 лет соблюдали строгую БГД.

Сроки соблюдения БГД были различны: 1-3 месяца — 19 человек (24,7%), 6 месяцев — 12 (15,6%), 1 год — 10 (12,9%), 2-3 года — 18 (23,4%), больше 5 лет — 18 пациентов (23,4%).

Положительный клинический эффект при соблюдении БГД наблюдался у 69 человек (89,6%: рис. 1). Из них 24 человека (34,8%) отметили улучшение самочувствия в первые 2 недели соблю-

дения БГД, 12 (17,4%) сделали это в первый месяц, 13 (18,8%) — через 3 месяца, 7 (10,2%) — через полгода, 13 (18,8%) — через год и более. Таким образом, 40,3% пациентов соблюдали диету до 6 месяцев, что сопровождалось клиническим ответом в 72,7% случаев, а у 52,2% положительный ответ наблюдался в первый месяц терапии.

Важно подчеркнуть, что у четверти больных (19 человек) отмечалось ухудшение самочувствия в виде признаков общей астенизации (слабость, быстрая утомляемость), кроме того, 32 пациента (41,6%) страдали анемией, а 38 (49,4%) имели недостаток различных витаминов, макро- и микроэлементов. Анализ изменения веса при соблюдении БГД показал, что у 27 пациентов (35%) наблюдалось увеличение массы тела, у 19 пациентов (24,7%) — ее уменьшение, а у 31 пациента (40,3%) вес не изменился.

Одним из разделов исследования являлась оценка психологических проблем при начале соблюдения БГД. У 55 пациентов (71,4%) наблюдались следующие нарушения: тревожное расстройство, раздражительность, эмоциональная напряженность, неуверенность в себе. Анализ динамики данных признаков на фоне БГД показал, что, несмотря на тенденцию к снижению распространенности психологических расстройств по мере увеличения сроков диеты, у 19 человек (41,3%) нарушения персистировали даже при ее длительном соблюдении (год и более).

Оценка частоты тревожных расстройств внутри возрастных групп показала тенденцию к увеличению доли данных признаков среди первых трех групп и низкую частоту у пациентов 4-й группы. Проведенный корреляционный анализ не продемонстрировал

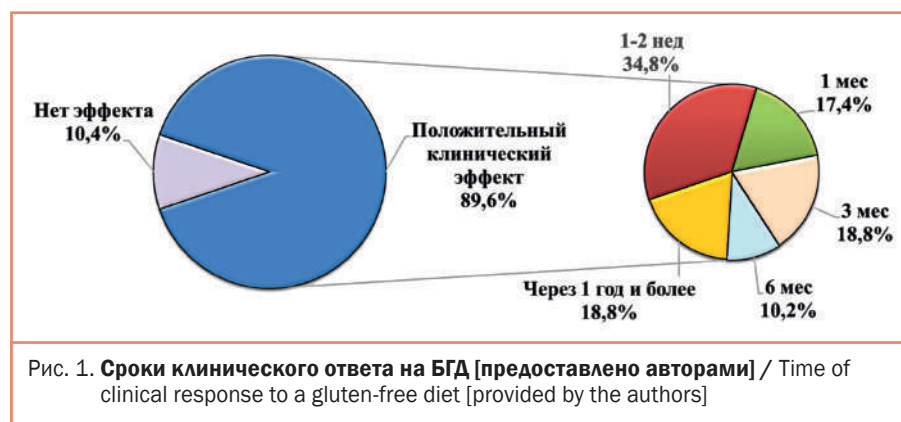


Рис. 1. Сроки клинического ответа на БГД [предоставлено авторами] / Time of clinical response to a gluten-free diet [provided by the authors]

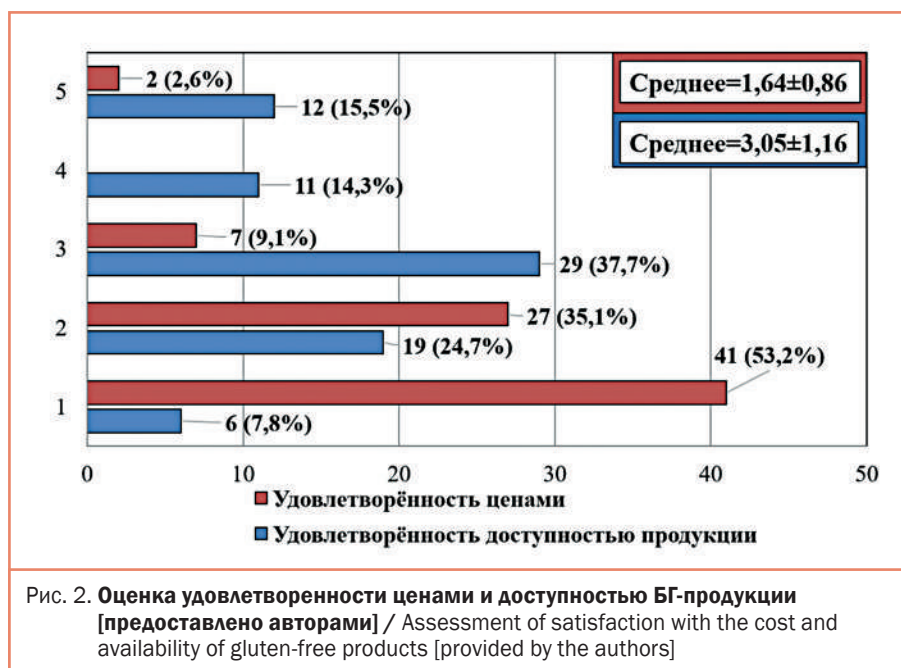


Рис. 2. Оценка удовлетворенности ценами и доступностью БГ-продукции [предоставлено авторами] / Assessment of satisfaction with the cost and availability of gluten-free products [provided by the authors]

достоверной связи между возрастом и наличием тревожных расстройств у пациентов с целиакией, соблюдающих БГД ($p > 0,1$).

Для выявления социально-экономических проблем респондентам предлагалось оценить по пятибалльной шкале удовлетворенность доступностью и ценами БГ-продукции (рис. 2). Большая часть пациентов оценила доступность БГ-продукции в 3 балла, а стоимость — в 1-2 балла, что рассматривается как низкий уровень удовлетворенности по сравнению со стандартной продуктовой корзиной.

Проводилась оценка удовлетворенности ассортиментом БГ-продукции в зависимости от возраста. Выявлена взаимосвязь неудовлетворенности ассортиментом и более молодого возраста ($p < 0,01$). Для оценки тесноты связи между признаками рассчитывался коэффициент ассоциации (Ка), который составил 0,55, что соответствует существенной взаимосвязи между возрастом и неудовлетворенностью ассортиментом.

Также были выделены следующие социально-экономические проблемы: 13 пациентов (16,9%) указали на проблему соблюдения диеты в семье, где остальные члены не придерживаются ее, 11 респондентов (14,3%) отметили социальную изоляцию, 10 человек (13%) — сложности при путешествиях.

Соблюдение БГД сопряжено с ограничениями социальной жизни и пище-

вого поведения, так, 3/4 пациентов (58 человек) не посещают специализированных заведений (кафе, ресторанов) с БГ-меню в связи с отсутствием данных заведений по месту проживания, а также опасениями, что в блюдах могут присутствовать следы глютена. БГ-рацион предполагает приготовление хлебобулочных изделий в домашних условиях, что улучшает качество БГД. На рис. 3 представлен сравнительный анализ предпочтений в приготовлении пищи в различных возрастных группах.

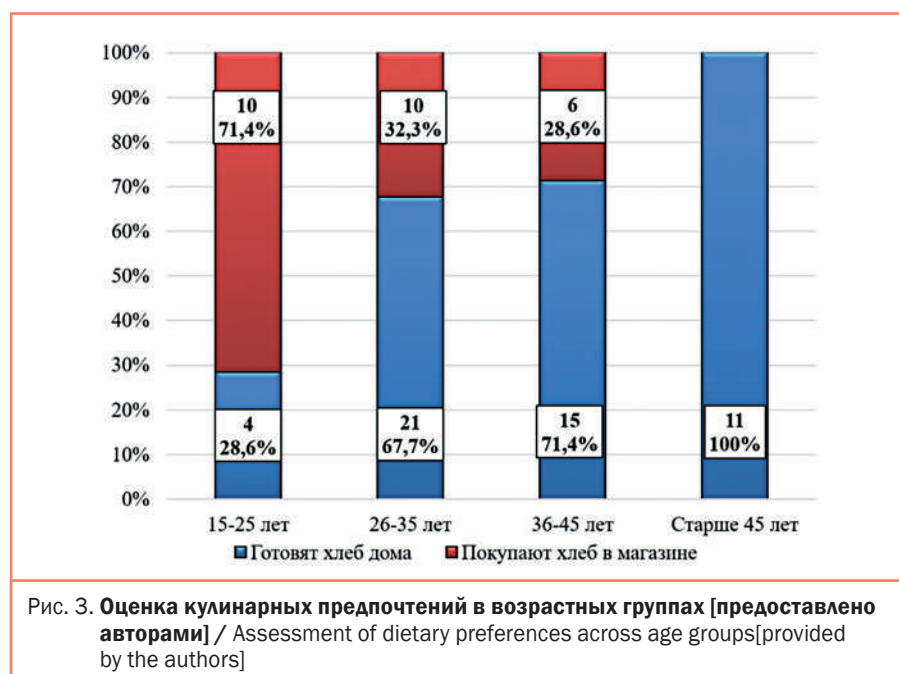


Рис. 3. Оценка кулинарных предпочтений в возрастных группах [предоставлено авторами] / Assessment of dietary preferences across age groups [provided by the authors]

Таким образом, доля предпочитающих домашний хлеб увеличивается в соответствии с возрастом и достигает 100% среди пациентов старше 45 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Соблюдение БГД является неотъемлемой частью терапевтической стратегии при ведении пациентов с целиакией. Приверженность пациентов к БГД различна и зависит от метода определения и исследуемой популяции. Известно, что низкий уровень комплаентности может быть связан со следующими факторами: подростковым периодом, низким социально-экономическим статусом, национальной пищевой культурой, питанием вне дома, отсутствием симптомов и ограниченными знаниями о заболевании или недостаточной мотивацией [11]. Согласно современным исследованиям, показатель приверженности варьирует от 42% до 91%, что сопоставимо с результатами нашей работы, где 88,3% оценили свою диету как строгую БГД, а в группе пациентов от 45 лет и старше уровень достиг 100%.

Сроки клинического ответа на диетотерапию обусловлены как многообразием симптомов, атипичным и бессимптомным течением заболевания, так и сроками перехода на чистую БГД. Известно, что клинический ответ наступает в течение 2-8 недель, в то время как средние сроки гистологиче-

ского восстановления СО ТК составляют 12 месяцев [5, 9]. По нашим данным, среди 89,6% больных, ответивших на диету в течение года, более половины (52,2%) получили клинический эффект в течение первого месяца соблюдения БГД.

Результаты исследования показывают, что, несмотря на высокий уровень приверженности пациентов к БГД, есть множество социально-экономических факторов, определяющих качество жизни данной группы больных и попадание глютена в рацион. Нарушение БГД может быть спровоцировано социальными, производственными и экономическими факторами. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что в среднем до 40% больных целиакией не удовлетворены вкусом БГ-продуктов, также выделяется проблема малого ассортимента и высокой стоимости БГ-продукции [12].

Одним из важных направлений для решения проблем с качеством соблюдения БГД являются вопросы информированности пациентов. Пациенты, принявшие участие в исследовании, отмечали проблемы с невозможностью посещения специализированных заведений, недоверия к БГ-меню в заведениях общественного питания и отсутствие организации БГ-кухни дома. Согласно современным алгоритмам ведения больных целиакией, увеличить приверженность к БГД можно путем подробных объяснений врачом особенностей соблюдения диеты, обязательного привлечения к процессу лечения диетолога, составления брошюр, вступления в специализированные группы [9]. Несмотря на важность данного вопроса, большинство пациентов не знают о существовании пациентских организаций. Так, по данным J. A. Jamieson и соавт., 77% пациентов не входили в группу поддержки, 58% не получали диетологических рекомендаций от специалиста или других медицинских работников, а 64% пациентов проконсультировались с дипломированным диетологом и отметили, что это не принесло результата [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Являясь единственным патогенетическим методом лечения целиакии, БГД представляет собой сложное диетологическое вмешательство, эффек-

тивность которого напрямую зависит от приверженности пациента к терапии и качества врачебного сопровождения. Недостаточный уровень информированности, социальной поддержки, врачебного контроля, сложности с обеспечением БГ-питанием вне дома, а также стоимость и качество данной продукции являются факторами, снижающими уровень приверженности к БГД и требующими разработки мер по оптимизации протокола инициации и соблюдения диетотерапии при целиакии. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Семенова Е. А.

Концепция и дизайн исследования — Ефремова А. Ю.

Написание текста — Семенова Е. А., Ефремова А. Ю., Анненкова А. П.

Сбор и обработка материала — Ефремова А. Ю.

Анализ материала — Ефремова А. Ю.

Редактирование — Семенова Е. А., Бакулин И. Г.

Утверждение окончательного варианта статьи — Бакулин И. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Semenova E. A.

Study concept and design — Efremova A. Yu.

Text development — Semenova E. A., Efremova A. Yu., Efremova A. Yu.

Collection and processing of material — Efremova A. Yu.

Material analysis — Efremova A. Yu.

Editing — Semenova E. A., Bakulin I. G.

Approval of the final version of the article — Bakulin I. G.

Литература/References

1. *Xhaferaj M., Scherf K. A.* Gluten Is Not Gluten. *Nutrients.* 2024; 16 (16): 2745. DOI: 10.3390/nu16162745. PMID: 39203881; PMCID: PMC11357231.
2. *Бакулин И. Г., Семенова Е. А., Авалуева Е. Б.* и др. Клинические портреты пациентов с глютен-ассоциированными заболеваниями (по данным Северо-Западного центра лечения пациентов с глютен-ассоциированными заболеваниями). *Терапевтический архив.*

2025; 97 (8): 696–703. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203362.

Bakulin I. G., Semenova E. A., Avalueva E. B., et al. Clinical portraits of patients with gluten-associated diseases (according to the North-West Center for the Treatment of Patients with Gluten-Associated Diseases). *Terapevticheskii arkhiv.* 2025; 97 (8): 696–703. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203362

3. *Balaban D. V., Enache I., Balaban M., et al.*

Outcomes in Adults with Celiac Disease Following a Gluten-Free Diet. *J. Clin. Med.* 2025; 14: 5144. <https://doi.org/10.3390/jcm14145144>.

4. *Бакулин И. Г., Авалуева Е. Б., Хавкин А. И.*

и др. Глютен-ассоциированные заболевания: современные представления о проблеме. Часть 1. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16 (6): 103–110.

DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-103-110.

Bakulin I. G., Avalueva E. B., Khavkin A. I., et al.

Gluten-related disorders: current concepts.

Part 1. Voprosy prakticheskoy pediatrii.

2021; 16 (6): 103–110. (In Russ.)

DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-103-110

5. *Al-Toma A., Zingone F., Branchi F., et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease 2025

Updated Guidelines on the Diagnosis and Management of Coeliac Disease in Adults.

Part 1: Diagnostic Approach. *United European Gastroenterol J.* 2025; 13 (10): 1855–1886.

DOI: 10.1002/ueg2.70119. Epub 2025 Sep 26.

PMID: 40999951; PMCID: PMC12704582.

6. *Blom J. J., Gidrewicz D., Turner J., et al.* Diagnosis

and management of celiac disease. *CMAJ.* 2025; 197 (38): E1258–E1265. DOI: 10.1503/cmaj.230091.

Erratum in: *CMAJ.* 2026; 198 (3): E93.

DOI: 10.1503/cmaj.252130. PMID: 41218835;

PMCID: PMC12594544.

7. Codex Standard 118–1979. Available online:

<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh> (дата обращения: 01.04.2026).

8. *D'heenede M., Tye-Din J. A., Wauters L.*

Persistent symptoms and enteropathy in coeliac disease: clinical considerations and therapeutic opportunities. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2025; 79: 102081. DOI: 10.1016/j.bpg.2025.102081. Epub 2025 Dec 9. PMID: 41423310.

9. *Al-Toma A., Branchi F., Zingone F., et al.* European Society for the Study of Coeliac Disease (ESSCD)

- 2025 Updated Guidelines on the Diagnosis and Management of Coeliac Disease in Adults. Part 2: Management, Follow-Up, and Complex Disease Courses. United European Gastroenterol J. 2026; 14 (2): e70195. DOI: 10.1002/ueg2.70195. PMID: 41831197.
10. Monachesi C., Verma A. K., Catassi G. N., et al. Quantification of Accidental Gluten Contamination in the Diet of Children with Treated Celiac Disease. *Nutrients*. 2021; 13 (1): 190. DOI: 10.3390/nu13010190. PMID: 33435453; PMCID: PMC7827942.
11. Rodrigo L., Pérez-Martínez I., Lauret-Braña E., Suárez-González A. Descriptive study of the different tools used to evaluate the adherence to a gluten-free diet in celiac disease patients. *Nutrients*. 2018; 10 (11): 1777.
12. McInnes H., Klapar L., Moore U., Singh J., Whelan K. Limited Availability and Higher Cost of Gluten-Free Foods Continue in the United Kingdom: A Comparative Follow-Up Over More Than a Decade. *J Hum Nutr Diet*. 2026; 39 (1): e70209. DOI: 10.1111/jhn.70209. PMID: 41626706; PMCID: PMC12862883.
13. Jamieson J. A., Gougeon L. Adults following a gluten-free diet report little dietary guidance in a pilot survey exploring relationships between dietary knowledge, management, and adherence in Nova Scotia, Canada. *Nutr Res*. 2019; 66: 107-114. DOI: 10.1016/j.nutres.2019.02.005. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30954342.

Сведения об авторах:

Семенова Елена Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; kynardy@yandex.ru

Ефремова Анастасия Юрьевна, аспирант 2-го курса кафедры пропедевтики

внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; efremowa.nastia17@yandex.ru

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н. профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru

Анненкова Александра Петровна, ординатор 2-го года кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; alexandra.annenk@mail.ru

Information about the authors:

Elena A. Semenova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary

Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; kynardy@yandex.ru

Anastasia Yu. Efremova, 2nd year PhD student of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; efremowa.nastia17@yandex.ru

Igor G. Bakulin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru

Aleksandra P. Annenkova, 2nd year Resident of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; alexandra.annenk@mail.ru

Поступила/Received 12.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 20.04.2026

Принята в печать/Accepted 23.04.2026

Острое ишемическое повреждение печени в терапевтической практике: современные представления и результаты пилотного исследования

О. Ю. Чинова¹ ✉

И. Г. Бакулин²

Т. А. Прокопенко³

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, ochizhova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1716-7654>

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, toma.prokopenko.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7006-862X>

Резюме

Введение. Острое ишемическое повреждение печени всегда развивается вторично на фоне жизнеугрожающих состояний. До 50-90% случаев острых ишемических повреждений печени связаны с сердечной недостаточностью (как острой, так и хронической в стадии декомпенсации) и рассматриваются как независимый фактор неблагоприятного прогноза. В настоящее время патогенез острых ишемических повреждений печени не вполне ясен, однако ключевым механизмом является критическое несоответствие между доставкой кислорода к гепатоцитам и их метаболическими потребностями с последующим развитием центрилобулярного некроза.

Цель работы. Обобщить современные представления об остром ишемическом повреждении печени в терапевтической практике и представить результаты пилотного ретроспективного исследования клинико-лабораторных характеристик и факторов неблагоприятного исхода у пациентов терапевтического стационара.

Материалы и методы. Проведен обзор литературных данных по проблеме острого ишемического повреждения печени (гипоксического гепатита), а также ретроспективный анализ 4795 историй болезни пациентов терапевтического отделения клиники имени Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова за периоды 2017-2019 и 2022-2024 гг., в течение которых выявлено 9 случаев острого ишемического повреждения печени. Оценивались клинические характеристики, динамика лабораторных показателей — аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего билирубина, а также госпитальная летальность.

Результаты. Частота острого ишемического повреждения печени в терапевтическом отделении составила 0,19% (9/4795). Средний возраст: медиана — 65 лет (41-81), мужчины — 77,8%. Коморбидный фон характеризовался преобладанием сердечно-сосудистой патологии — артериальной гипертензии (88,9%), ишемической болезни сердца (66,7%), фибрилляции предсердий (55,6%). Госпитальная летальность — 22,2% (n = 2). Пиковые значения трансаминаз не различались между группами выживших и умерших. Лабораторными признаками, которые в нашей выборке чаще наблюдались при неблагоприятном исходе, были отсутствие снижения аспартатаминотрансферазы и рост общего билирубина к 3-5-му дню заболевания.

Заключение. Прогноз при остром ишемическом повреждении печени определяется не столько высотой пикового подъема трансаминаз, сколько характером его регресса на фоне терапии. Отсутствие снижения уровня аспартатаминотрансферазы к 3-5-му дню заболевания и стойкая гипербилирубинемия в нашей выборке чаще наблюдались при летальном исходе.

Ключевые слова: острое ишемическое повреждение печени, гипоксический гепатит, сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин, прогноз, летальность

Для цитирования: Чинова О. Ю., Бакулин И. Г., Прокопенко Т. А. Острое ишемическое повреждение печени в терапевтической практике: современные представления и результаты пилотного исследования. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 57-62. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.007>

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

Hypoxic hepatitis in therapeutic practice: current concepts and results of a pilot study

Olga Yu. Chizhova¹✉

Igor G. Bakulin²

Tamara A. Prokopenko³

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, ochizhova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1716-7654>

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, igbakulin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6151-2021>

³ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, toma.prokopenko.2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7006-862X>

Abstract

Background. Hypoxic hepatitis always develops secondary to life-threatening conditions. Up to 50-90% of cases of hypoxic hepatitis are associated with heart failure (both acute and decompensated chronic) and are considered an indicator of adverse prognosis. The exact pathogenesis of hypoxic hepatitis is still being elucidated, but the key mechanism lies in a critical mismatch between oxygen supply to hepatocytes and their metabolic demands, leading to centrilobular necrosis.

Objective. To summarize current knowledge on hypoxic hepatitis and present the results of a pilot retrospective study evaluating clinical and laboratory characteristics and predictors of adverse outcomes in patients of a therapeutic department.

Materials and methods. A literature review on hypoxic hepatitis was performed along with a retrospective analysis of 4.795 medical records of patients treated in the therapeutic department North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov during 2017-2019 and 2022-2024. Nine cases of hypoxic hepatitis were identified. Clinical characteristics and laboratory dynamics of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and total bilirubin were analyzed, as well as in-hospital mortality.

Results. The incidence of hypoxic hepatitis in the therapeutic department was 0.19% (9/4795). The median age was 65 years (41-81), and 77.8% of patients were male. Cardiovascular diseases predominated in the comorbidity profile. In-hospital mortality was 22.2% (n = 2). Peak aminotransferase levels did not differ between survivors and non-survivors. However, the absence of AST decline and an increase in total bilirubin by days 3-5 were more frequently observed in patients with fatal outcomes.

Conclusion. The prognosis of hypoxic hepatitis appears to depend not only on the peak of aminotransferase levels but also on their dynamics during treatment. Lack of AST decline by days 3-5 and persistent hyperbilirubinemia were more frequently associated with fatal outcomes in our cohort.

Keywords: hypoxic hepatitis, heart failure, multiple organ failure, AST, ALT, bilirubin, prognosis, mortality

For citation: Chizhova O. Yu., Bakulin I. G., Prokopenko T. A. Hypoxic hepatitis in therapeutic practice: current concepts and results of a pilot study. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 57-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.007>

Conflict of interests. Not declared.

Острое ишемическое повреждение печени (ОИПП), в англоязычной литературе известное как гипоксический гепатит (шоковая печень), представляет собой острое диффузное повреждение печени, возникающее вследствие снижения перфузии органа и гипоксии гепатоцитов [1, 2]. Госпитальная летальность при ОИПП остается высокой, варьируя от 30% до 60% в различных исследованиях [3, 4], а прогноз определяется главным образом тяжестью основного заболевания и выраженностью полиорганной недостаточности [5].

Несмотря на то, что первые описания ОИПП появились более полувека назад, многие вопросы, касающиеся диагностических критериев, эпидемиологии и прогнозирования исходов, остаются дискуссионными. Классические диагностические критерии были предложены Gibson и соавт. в 1984 году [7] и включали повышение аминотрансфераз более чем в 20 раз относительно верхней границы нормы (ВГН) на фоне эпизода гипотензии. В последующем представления об ОИПП значительно расширились, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [8], свидетельствуя в пользу необходимости пересмотра критериев диагностики при менее выраженном цитолизе.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ОИПП всегда развивается вторично на фоне жизнеугрожающих состояний [4, 9, 10]. До 50-90% случаев ОИПП свя-

заны с сердечной недостаточностью — СН (как острой, так и хронической в стадии декомпенсации) [5, 11] и рассматриваются как независимый фактор неблагоприятного прогноза [12]. В настоящее время патогенез ОИПП не совсем ясен, однако ключевым механизмом является критическое несоответствие между доставкой кислорода к гепатоцитам и их метаболическими потребностями с последующим развитием центрилобулярного некроза [2, 4, 8, 9]. При ОИПП уровень трансаминаз может достигать нескольких тысяч единиц и нередко превышает 5000 Ед/л [5, 9], а критериями диагностики долгое время оставалось сочетание трех признаков [4, 8, 9]:

1. Острое значительное повышение уровней аспартат- и аланинаминотрансферазы (≥ 20 ВГН).
2. Наличие состояния, вызывающего гипоксию или гипоперфузию печени (кардиогенный шок, СН, сепсис).
3. Исключение других причин острого повреждения печени (вирусных, токсических, лекарственных, аутоиммунных, обструктивных).

Тем не менее в последние годы предпринимаются попытки пересмотра этих критериев, особенно в группе больных с СН, прежде всего с более низкими маркерами цитолиза. В. N. Веер и соавт. (2023) на когорте из 698 пациентов с кардиогенным шоком показали, что даже минимальное повышение трансаминаз ($ACT \geq 1,34$, $ALT \geq 1,51$ ВГН) ассоциировано с увеличением риска летального исхода в 2,36 раза, что позво-

ляют рассматривать данные пороги как более чувствительные диагностические критерии ОИПП [3].

В 2024 году в Канаде в аналогичной когорте пациентов с кардиогенным шоком для диагностики ОИПП были использованы более высокие пороговые значения трансаминаз (> 5 ВГН) [13]. При этом связь с летальностью также сохранялась, однако не достигла статистической значимости (ОШ = 1,53; $p = 0,08$), что могло быть связано с применением более высокого диагностического порога и косвенно подтверждалось данными Веег и соавт. о необходимости использования более низких (чувствительных) критериев диагностики уже на ранних стадиях развития ОИПП.

Истинная частота встречаемости ОИПП остается недооцененной из-за сложности диагностики и ретроспективного характера большинства работ. В крупных одноцентровых исследованиях частота ОИПП у госпитализированных пациентов варьирует от 0,5% до 2,5%, однако в популяции больных в критическом состоянии (госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии — ОРИТ) этот показатель достигает 10–20% [10, 11, 14]. При этом в терапевтических стационарах общего профиля частота ОИПП значительно ниже — 0,03–0,2% [10].

Лечение ОИПП прежде всего симптоматическое, оно направлено на устранение первопричины имеющихся нарушений (поддержание гемодинамики, оксигенация, нормализация ритма сердца) и предотвращение вторичных осложнений. Несмотря на интенсивную терапию летальность при ОИПП остается высокой, хотя более поздние исследования демонстрируют некоторое ее снижение (до 20–30%), что связывают с совершенствованием методов респираторной поддержки и мониторинга гемодинамики [2, 3, 11, 14].

Прогноз определяется главным образом тяжестью основного заболевания и выраженностью полиорганной недостаточности [10]. Повышение уровня трансаминаз рассматривается как независимый фактор неблагоприятного прогноза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В поисках предикторов летального исхода при ОИПП большинство авторов обращают внимание на скорость снижения маркеров цитолиза, а не на его пиковые значения. Так, метаанализ Gao и соавт. (2024) подтвердил, что отсутствие снижения АСТ на 50% от пикового значения в течение 72 часов является сильным предиктором неблагоприятного исхода [6]. При этом высота пиков АЛТ и АСТ не коррелировала с исходами [8]. В других работах при анализе факторов, ассоциированных с летальным исходом, обращается внимание на рост уровня билирубина и снижение альбумина на 3–5-е сутки от дебюта заболевания, возможно, как отражение трансформации цитолитического синдрома в печеночно-клеточную недостаточность [4, 15].

Таким образом, в последние годы представления об ОИПП значительно расширились, убедительно подтвердив необходимость оптимизации как критериев ранней диагностики, так и определения предикторов прогноза, с разработкой простых и доступных клинических алгоритмов ведения, особенно в условиях терапевтических стационаров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное пилотное исследование с анализом 4795 историй болезни пациентов терапевтического отделения клиники им. Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И. И. Мечникова за периоды 2017–2019 и 2022–2024 гг., промежуток 2020–2021 гг. был исключен из анализа в связи с пандемией COVID-19, которая существенно изменила структуру госпитализаций, увеличив долю пациентов

с вирусным поражением печени, и могла исказить частоту и клиническую характеристику ОИПП.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; повышение уровня АЛТ и/или АСТ более чем в 5 раз от ВГН; наличие документированного кардиогенного или гипоксического фактора (острая/декомпенсированная СН, эпизод гипотензии, аритмия, тромбоэмболия легочной артерии — ТЭЛА); наличие как минимум двух лабораторных точек наблюдения (при поступлении и на 3–5-е сутки). Выбор порога цитолиза ≥ 5 ВГН обусловлен современными тенденциями к пересмотру диагностических критериев ОИПП, особенно у пациентов с СН, у которых выраженный подъем трансаминаз может отсутствовать [3].

Критерии исключения: маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, anti-HCV); цирроз печени любой этиологии; токсическое, лекарственное, аутоиммунное поражение печени в анамнезе; гепатобилиарная патология обструктивного характера.

Исзуемые параметры: демографические показатели (пол, возраст); структура коморбидности; лабораторные показатели: АЛТ, АСТ, общий билирубин на момент пика повреждения и в динамике на 3–5-е сутки госпитализации; коэффициент де Ритиса АСТ/АЛТ (КДР); скорость снижения трансаминаз (абсолютное и относительное уменьшение). Первичной конечной точкой являлась госпитальная летальность.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2016. В связи с малым объемом выборки и ненормальным распределением данных количественные показатели представлены в виде медианы и диапазона (min–max). Для сравнения независимых групп использовали U-критерий Манна — Уитни с расчетом точного уровня значимости (exact p). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Динамику лабораторных показателей оценивали по абсолютному и относительному снижению от пиковых значений. Относительное снижение (%) рассчитывали по формуле: (пиковое значение — значение на 3–5-е сутки) / пиковое значение $\times 100$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Учитывая малочисленность группы умерших пациентов ($n = 2$),

Таблица 1. Общая характеристика и коморбидный фон пациентов [таблица составлена авторами] / General characteristics and comorbidity profile of patients [table compiled by the authors]

Параметр	Все пациенты (n = 9)	Выжившие (n = 7)	Умершие (n = 2)
Демографические показатели			
Пол, n (%):			
Мужской	7 (77,8%)	7 (100%)	0
Женский	2 (22,2%)	0	2 (100%)
Коморбидный фон, n (%)			
Артериальная гипертензия	8 (88,9%)	6 (85,7%)	2 (100%)
Ишемическая болезнь сердца	6 (66,7%)	4 (57,1%)	2 (100%)
Перенесенный инфаркт миокарда	5 (55,6%)	4 (57,1%)	1 (50%)
Фибрилляция предсердий	5 (55,6%)	3 (42,9%)	2 (100%)
ТЭЛА	5 (55,6%)	4 (57,1%)	1 (50%)
Сахарный диабет 2-го типа	3 (33,3%)	3 (42,9%)	0

Таблица 2. Индивидуальные данные каждого пациента с динамикой АСТ, АЛТ, билирубина по дням госпитализации [таблица составлена авторами] / Individual patient data and dynamics of AST, ALT, and bilirubin levels during hospitalization [table compiled by the authors]

Пациент, №	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Возраст, лет	57	77	41	54	73	70	49	81	69
Пол	м	м	м	м	ж	м	м	м	ж
Исход	1	1	1	1	2	1	1	1	2
АСТ в 1-2-е сутки (Ед/л)	6346	410	511	195	1321	322	229	295	240
АСТ в 3-5-е сутки (Ед/л)	2246	209	123	320	1836	253	1132	888	2855
АСТ в последние сутки (Ед/л)	102	30	31	64	2797	231	13	496	241
АЛТ в 1-2-е сутки (Ед/л)	4287	724	245	344	722	104	17	317	132
АЛТ в 3-5-е сутки (Ед/л)	3773	386	120	597	1129	96	420	1133	1020
АЛТ в последние сутки (Ед/л)	142	38	36	249	937	122	13	843	293
КДР в 1-2-е сутки	1,48	0,57	2,08	0,57	1,83	3,1	13,4	0,93	1,82
КДР в 3-5-е сутки	0,6	0,54	1,03	0,54	1,63	2,64	2,69	0,78	2,8
КДР в последние сутки	0,72	0,79	0,86	0,26	2,98	1,89	1	0,59	0,82
Билирубин в 1-2-е сутки (мкмоль/л)	49,1	75,6	14,7	33,9	50,5	34,6	24,6	9,7	28,9
Билирубин в 3-5-е сутки (мкмоль/л)	32,8	55,5	10,4	29,7	37	15,5	42	8,8	29
Билирубин в последние сутки (мкмоль/л)	17	47,9	—	24,9	104	8,2	4,6	10,2	26,1

Примечание. 1 — благоприятный исход, 2 — неблагоприятный исход.

полученные статистически значимые различия интерпретировались с осторожностью и рассматривались в рамках гипотезы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 4795 проанализированных историй болезни критериям включения соответствовали 9 пациентов (частота встречаемости ОИПП составила 0,18%). Средний возраст — медиана 65 лет (41-81 год), мужчины — 77,8% (n = 7). Коморбидный профиль характеризовался высокой распространенностью сердечно-сосудистой патологии (табл. 1). Летальный исход зарегистрирован у двух женщин, обе имели комбинацию декомпенсированной СН и фибрилляции предсердий (табл. 1).

Учитывая малый размер выборки из 9 пациентов, мы представили общую таблицу с исходами госпитализации, а также индивидуальные клиничко-лабораторные данные в динамике, уровни АСТ, АЛТ и общего билирубина на 1-2-е, 3-5-е и в последние сутки госпитализации (табл. 2). Это позволило продемонстрировать вариабельность лабораторных показателей и особенности их динамики у каждого пациента. У одного из них максимальный уровень АСТ превышал 6000 Ед/л, что соответствует классическому описанию ОИПП, при котором уровень трансаминаз может достигать 5000-10 000 Ед/л. Дополнительно был рассчитан показатель изменения уровня АСТ между 1-2-ми и 3-5-ми сутками госпитализации (Δ АСТ), отражающий динамику цитолиза. У большинства пациентов максимальные значения трансаминаз регистрировались в первые двое суток с последующим снижением при благоприятном течении. У пациентов с летальным исходом отмечались отсутствие выраженного снижения цитолиза, а также вторичное нарастание уровня АСТ, сохранение или прогрессирование гипербилирубинемии.

При сравнении групп выживших (n = 7) и умерших (n = 2) выявлены следующие закономерности (табл. 3). Абсолютные значения АЛТ и АСТ в 1-е сутки значимо не различались, но у выживших максимальные значения АСТ колебались в более широких пределах — от 195 до 6346 Ед/л, у умерших — от 240 до 1321 Ед/л.

Таблица 3. Сравнительный анализ лабораторных показателей у выживших и умерших больных с ОИПП в динамике по дням (медиана, min — max) [таблица составлена авторами] / Comparison of laboratory parameters between survivors and non-survivors with acute ischemic liver injury over time (median, min-max) [table compiled by the authors]

Показатель, сутки развития ОИПП	Выжившие (n = 7)	Умершие (n = 2)	P exact
АСТ в 1-2-е сутки (Ед/л)	322 (195-6346)	780 (240-1321)	0,52
АСТ в 3-5-е сутки (Ед/л)	320 (123-2246)	2345,5 (1836-2855)	0,048*
АСТ в последние сутки (Ед/л)	64 (13-496)	1519 (241-2797)	0,048*
АЛТ в 1-2-е сутки (Ед/л)	317 (17-4287)	427 (132-722)	0,73
АЛТ в 3-5-е сутки (Ед/л)	420 (96-3773)	1074,5 (1020-1129)	0,35
АЛТ в последние сутки (Ед/л)	122 (13-843)	615 (293-937)	0,20
Билирубин в 1-2-е сутки (мкмоль/л)	33,9 (9,7-75,6)	39,7 (28,9-50,5)	0,54
Билирубин в 3-5-е сутки (мкмоль/л)	29,7 (8,8-55,5)	33,0 (29,0-37,0)	0,41
Билирубин в последние сутки (мкмоль/л)	13,6 (4,6-47,9)	65,1 (26,1-104)	0,18
КДР в 1-2-е сутки	1,48 (0,57-13,47)	1,83 (1,82-1,83)	0,71
КДР в 3-5-е сутки	0,98 (0,54-2,68)	2,22 (1,63-2,80)	0,22
КДР в последние сутки	0,79 (0,26-1,89)	1,9 (0,82-2,98)	0,35
% снижения АСТ от пика к 3-5-м суткам	21,4 (0-75,9)	0 (0-0)	0,35
% снижения АЛТ от пика к 3-5-м суткам	7,69 (0-51,02)	0 (0-0)	0,35

Примечание. * p < 0,05 — статистически значимые различия (U-критерий Манна — Уитни).

Ключевые различия проявились при оценке показателей на 3–5-е сутки госпитализации. У четырех из семи выживших пациентов (№ 1, 2, 3, 6) отмечалось прогрессивное снижение уровня АСТ (медиана снижения — 56,8%; диапазон — 21,4–75,9% от пикового). У остальных трех выживших (№ 4, 7, 8) пик АСТ пришелся на 3–5-е сутки, поэтому снижение к этому сроку отсутствовало, однако в последующие дни наблюдалась быстрая положительная динамика. В обоих случаях летального исхода сохранялось преобладание АСТ над АЛТ с КДР $> 1,5$; при этом максимальные (> 2) его значения регистрировались на 3–5-е сутки. Тенденция к нарастанию гипербилирубинемии наблюдалась в группе летального исхода, в группе выживших общий билирубин имел тенденцию к снижению с нормализацией у 6 (85,7%) пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов терапевтического отделения СЗГМУ имени И. И. Мечникова с 2017 по 2024 гг. Принимая во внимание, что в последние годы представления об ОИПП значительно расширились, особенно у пациентов с ХСН [3, 4], свидетельствуя в пользу необходимости пересмотра критериев при менее выраженном цитолизе, в качестве основного критерия включения для оптимизации диагностики на ранней стадии развития ОИПП мы выбрали уровень цитолиза от 5 ВГН и более в сочетании с документированной гемодинамической нестабильностью и исключением иных причин острого повреждения печени. Тем не менее частота встречаемости ОИПП в условиях терапевтического стационара, по нашим данным, составила 0,19% (9/4795), что совпадает с данными литературы, согласно которым частота ОИПП в отделениях общего профиля составляет от 0,03% до 0,2%, тогда как в популяции больных в ОРИТ этот показатель возрастает до 10–20% [10, 11, 15]. Вероятно, столь существенная разница объясняется тем, что для развития ОИПП требуется значимый эпизод гипоперфузии, который чаще встречается именно у пациентов реанимационных отделений.

Структура коморбидности (88,9% — артериальная гипертензия, 66,7% — ишемическая болезнь сердца, 55,6% — фибрилляция предсердий), полученная нами, полностью согласуется с крупными международными регистрами [5, 9, 14], подтверждая, что ОИПП следует рассматривать как маркер декомпенсации сердечно-сосудистой патологии.

Госпитальная летальность в нашей когорте составила 22,2% (2 пациента), что несколько ниже данных крупных метаанализов (30–60%) [2, 11, 15]. Это может быть связано с малым размером выборки, а также с тем, что исследование проводилось в терапевтическом стационаре, где тяжесть состояния пациентов исходно ниже, чем в специализированных реанимационных отделениях. Оба умерших пациента имели комбинацию тяжелой СН и фибрилляции предсердий.

Статистически значимых различий в пиковых значениях трансаминаз в первые дни заболевания между группами выявлено не было. В то же время в первые 1–2 дня заболевания медианные значения АСТ у умерших пациентов были выше, чем у выживших (780 против 322 Ед/л), однако статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,52$), что, вероятно, связано с выраженным перекрытием диапазонов показателя между группами и малым размером выборки. В этом случае особый интерес представляет пациент № 1 с наиболее выраженным цитолитическим синдромом в исследуемой группе, у которого уровень АСТ достигал 6346 Ед/л в первый день госпитализации. Несмотря на столь значительное повышение трансаминаз, клинический исход оказался благопри-

ятным, что сопровождалось быстрым снижением активности АСТ в последующие дни. Данное наблюдение подтверждает, что при ОИПП прогностическое значение имеет не столько высота пикового цитолиза, сколько характер его регресса на фоне коррекции гемодинамических нарушений.

Напротив, статистически значимые различия были выявлены на 3–5-е и последние сутки госпитализации, когда у умерших пациентов сохранялись или нарастали высокие уровни АСТ, тогда как у выживших отмечалось выраженное снижение показателя, что согласуется с работами Fuhrmann и соавт. и других авторов [5].

В обоих случаях летального исхода сохранялось преобладание АСТ над АЛТ с КДР $> 1,5$, что согласуется с представлениями об АСТ как о более раннем и чувствительном маркере митохондриального повреждения гепатоцитов при гипоксии [6, 8]. Однако, учитывая, что у части выживших он также сохранялся повышенным к 5-му дню, это не позволило нам использовать его в качестве изолированного предиктора неблагоприятного исхода. Динамике АСТ соответствовала и стойкая гипербилирубинемия, в отличие от группы выживших, где общий билирубин имел тенденцию к снижению с нормализацией у 6 (85,7%) пациентов.

Таким образом, отсутствие снижения уровня АСТ или сохранение высоких значений к 3–5-м суткам заболевания и сохраняющаяся гипербилирубинемия чаще наблюдались при летальном исходе. Полученные данные сопоставимы с выводами метаанализа Gao и соавт. (2024), где отсутствие снижения АСТ на 50% от пиковых значений в течение 72 часов являлось сильным предиктором неблагоприятного исхода [6].

Учитывая ретроспективный характер и малочисленность изучаемых групп, что существенно ограничивало возможности статистического анализа, полученные результаты следует рассматривать как предварительные. Они позволяют сформулировать клинические гипотезы, требующие подтверждения в более крупных проспективных исследованиях, однако уже на данном этапе можно рекомендовать динамическую оценку АСТ и общего билирубина в качестве простого и клинически применимого инструмента прогностической оценки у пациентов с ОИПП. Полученные тенденции уже сейчас могут служить практическим ориентиром для пересмотра тактики ведения больного в терапевтическом стационаре, в частности — для переоценки гемодинамического статуса пациента, исключения новых тромботических событий (ТЭЛА, инфаркт миокарда), перевода пациента в ОРИТ для усиленного мониторинга и инвазивной гемодинамической поддержки.

ВЫВОДЫ

1. Острое ишемическое повреждение печени в условиях терапевтического стационара развивается преимущественно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (сочетание ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий). Частота встречаемости в исследуемой когорте составила 0,19%.

2. При ОИПП прогностическое значение имеет не столько высота пикового цитолиза, сколько характер его регресса на фоне коррекции гемодинамических нарушений. Отсутствие снижения уровня АСТ к 3–5-му дню заболевания и стойкая гипербилирубинемия наблюдались у обоих пациентов с летальным исходом (у двоих из двух) и не встречались ни у одного из семи выживших, что с клинической точки зрения свидетельствует о важности не только однократной оценки трансаминаз, но и их динамического мониторинга в первые дни заболевания как простого и доступного инструмента ранней прогностической стратификации пациентов.

3. Высокие значения КДР ($> 1,5$) характерны для ОИПП и могут отражать преобладание митохондриального повреждения гепатоцитов при гипоксии, однако в нашем исследовании КДР не продемонстрировал независимой прогностической значимости. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Чижова О. Ю.

Концепция и дизайн исследования — Чижова О. Ю.

Написание текста — Чижова О. Ю.

Сбор и обработка материала — Прокопенко Т. А.

Обзор литературы — Прокопенко Т. А.

Анализ материала — Чижова О. Ю., Прокопенко Т. А.

Редактирование — Чижова О. Ю., Бакулин И. Г.

Утверждение окончательного варианта статьи — Бакулин И. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Chizhova O. Yu.

Study concept and design — Chizhova O. Yu.

Text development — Chizhova O. Yu.

Collection and processing of material — Prokopenko T. A.

Literature review — Prokopenko T. A.

Material analysis — Chizhova O. Yu., Prokopenko T. A.

Editing — Chizhova O. Yu., Bakulin I. G.

Approval of the final version of the article — Bakulin I. G.

Литература/References

1. Маматкулов И. А., Нурмухамедов Х. К., Маматкулов И. Б. Морфологическая картина шоковой печени при ДВС-синдроме. Медицина Кыргызстана. 2014; 2-1: 60. EDN XQDCST.
Mamatkulov I. A., Nurmukhamedov Kh. K., Mamatkulov I. B. Morphological picture shocks liver if DIC. Meditsina Kyrgyzstana. 2014; 2-1: 60. EDN XQDCST. (In Russ.)
2. Силивончик Н. Н., Штонда М. В., Пристром М. С., Воробьева Е. П. Центрилобулярный геморрагический некроз печени у гемодинамически нестабильных пациентов. Кардиология в Беларуси. 2023; 5 (15): 697-707.
Silivonchik N. N., Shtonda M. V., Pristrom M. S., Vorobeve E. P. Centrilobular Hemorrhagic Necrosis of the Liver in hemodynamically unstable patients. Kardiologiya v Belarusi. 2023; 5 (15): 697-707. (In Russ.)
3. Beer B. N., Besch L., Weimann J., et al. Incidence of hypoxic hepatitis in patients with cardiogenic shock and association with mortality. European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2023; 10 (12): 663-670. DOI: 10.1093/ehjacc/zuad076.
4. Birrer R., Takuda Y., Takara T. Hypoxic hepatopathy: pathophysiology and prognosis. Internal Medicine. 2007; 14 (46): 1063-1070. DOI: 10.2169/internalmedicine.46.0059.
5. Fuhrmann V., Kneidinger N., Herkner H., et al. Hypoxic hepatitis: underlying conditions and risk factors for mortality in critically ill patients. Intensive Care Medicine. 2009; 8 (35): 1397-1405. DOI: 10.1007/s00134-009-1508-2.
6. Gao Y. B., Shi J. H., Yu D. X., Huang H. B. Hypoxic hepatitis in survivors of cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation Plus. 2024; (20): 100834. DOI: 10.1016/j.resplu.2024.100834.
7. Gibson P. R., Dudley F. J. Ischemic hepatitis: clinical features, diagnosis and prognosis. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 1984; 6 (14): 822-825. DOI: 10.1111/j.1445-5994.1984.tb03782.x.
8. Henrion J. Hypoxic hepatitis. Liver International. 2012; 7 (32): 1039-1052. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02655.x.
9. Henrion J., Schapira M., Luwaert R., et al. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. Medicine (Baltimore). 2003; 6 (82): 392-406. DOI: 10.1097/01.md.0000101573.54295.bd.
10. Liu H., Yoon K. T., Lee S. S. Hypoxic hepatitis. Vascular Disorders of the Liver. Cham: Springer, 2022. P. 123-135. DOI: 10.1007/978-3-030-82992-8_8.
11. Van den Broecke A., Van Coile L., Decruyenaere A., et al. Epidemiology, causes, evolution and outcome in a single-center cohort of 1116 critically ill patients with hypoxic hepatitis. Annals of Intensive Care. 2018; 1 (8): 15. DOI: 10.1186/s13613-018-0366-8.
12. Sun R., Wang X., Jiang H., et al. Prediction of 30-day mortality in heart failure patients with hypoxic hepatitis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022; (9): 1035675. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1035675.
13. Abdel-Razek O., Jung R. G., Di Santo P., Mathew R., Hibbert B. Impact of hypoxic hepatitis in cardiogenic shock: a substudy of the DOREMI trial. European Heart Journal Open. 2024; 3 (4): ocae024. DOI: 10.1093/ehjopen/ocae024.
14. Jonsdottir S., Arnardottir M. B., Andresson J. A., et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of hypoxic hepatitis in critically ill patients. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2022; 3 (57): 311-318. DOI: 10.1080/00365521.2021.2005136.
15. Kwak J. Y., Jeon H., Kwon H. U., et al. Multiple Organ Failure as a Strong Predictor of Mortality in Patients with Hypoxic Hepatitis. Journal of Clinical Medicine. 2025; 15 (14): 5286. DOI: 10.3390/jcm14155286.

Сведения об авторах:

Чижова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; ochizhova@gmail.com

Бакулин Игорь Геннадьевич, д.м.н. профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru

Прокопенко Тамара Александровна, ординатор 2-го года по специальности «терапия» кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; toma.prokopenko.2000@mail.ru

Information about the authors:

Olga Yu. Chizhova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; ochizhova@gmail.com

Igor G. Bakulin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru

Tamara A. Prokopenko, 2nd year resident of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; toma.prokopenko.2000@mail.ru

Поступила/Received 01.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 03.04.2026

Принята в печать/Accepted 09.04.2026

Роль цитологического исследования в ранней диагностике беспигментной меланомы кожи: два клинических случая

О. А. Романова¹ ✉

Я. Г. Любчик²

Н. Р. Ахунова³
¹ Медицинский центр «Доброемед», Москва, Россия, oli.romanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2381-6478>
² Медицинский центр «Доброемед», Москва, Россия, Lyubchik.yanina@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0000-7733-4584>
³ Медицинский центр «Доброемед», Москва, Россия, akhunova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6471-6181>

Резюме

Введение. Меланома кожи, исходящая из эпидермальных меланоцитов, является одной из самых агрессивных опухолей, которая метастазирует как лимфогенным, так и гематогенным путем. Опухоль имеет коричневый или черный цвет, так как клетки меланомы продолжают синтезировать пигмент меланин. Однако в отдельных случаях пигмент в опухоли не обнаруживается или присутствует в небольших количествах, и меланома становится беспигментной, похожей на гемангиому или папиллому. Экономное удаление такого образования чревато появлением рецидива и ухудшением прогноза. В этих случаях цитологическое исследование соскоба или аспирата образования, взятого тонкой иглой, помогает установить правильный диагноз. Однако многие онкологи опасаются применять данный метод, так как полагают, что травма может ускорить рост опухоли. В Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П. А. Герцена Минздрава России цитологическое исследование соскоба или аспирата меланомы применялось с начала 1970-х годов. Практика показала, что незначительная травма не влияет на прогноз заболевания. В 1974 году были выпущены методические рекомендации «Применение цитологического метода исследования в диагностике меланомы кожи». В Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России также применяется указанный метод, его влияния на прогноз не отмечено. В настоящее время установлено, что на прогноз меланомы влияют два фактора: толщина опухоли и уровень инвазии в дерму, а другие не имеют значения. При толщине опухоли менее 1 мм пятилетняя выживаемость составляет 95%, при толщине 4 мм и более — 45%.

Заключение. Представлены два клинических случая, когда цитологическое исследование небольших беспигментных образований позволило выявить меланому на ранней стадии. Толщина меланомы в первом случае составляла 0,7 мм, уровень инвазии — 3, во втором толщина была 0,68 мм, уровень инвазии — 2. В первом случае больная осмотрена через 4 года и 11 месяцев после лечения, во втором — через 10 месяцев, признаков рецидива не выявлено. Сделан вывод о необходимости применения цитологического метода диагностики в повседневной практике хирурга, дерматолога и онколога для раннего выявления беспигментной меланомы кожи.

Ключевые слова: ранняя диагностика меланомы, беспигментная меланома кожи, цитологическая диагностика меланомы кожи

Для цитирования: Романова О. А., Любчик Я. Г., Ахунова Н. Р. Роль цитологического исследования в ранней диагностике беспигментной меланомы кожи: два клинических случая. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 63–66. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.008>

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

The role of cytological examination in the early diagnosis of non-pigmented skin melanoma: two clinical cases

Olga A. Romanova¹ ✉

Yanina G. Lyubchik²

Nailya R. Akhunova³
¹ Dobromed Medical Center, Moscow, Russia, oli.romanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2381-6478>
² Dobromed Medical Center, Moscow, Russia, Lyubchik.yanina@yandex.ru, <http://orcid.org/0009-0000-7733-4584>
³ Dobromed Medical Center, Moscow, Russia, akhunova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6471-6181>

Abstract

Background. Cutaneous melanoma, originating from epidermal melanocytes, is one of the most aggressive tumors that metastasizes both via lymphatic and hematogenous routes. The tumor is brown or black in color, as melanoma cells continue to synthesize the pigment melanin. However, in some cases, the pigment is not detected in the tumor or is present in small amounts, and the melanoma becomes amelanotic, resembling a hemangioma or papilloma. Economical removal of such a formation is fraught with recurrence and a worsening prognosis. In these cases, cytological examination of a scraping or fine-needle aspirate of the formation can establish the correct diagnosis. However, many oncologists are hesitant to use this method, as they believe that trauma can accelerate tumor growth. At the P. A. Herzen Moscow Research Oncology Institute, cytological examination of melanoma scraping or aspirate has been used since the early 1970s. Practice has shown that minor trauma does not affect the disease prognosis. In 1974, methodological guidelines titled "The Use of the Cytological Method in the Diagnosis of Skin Melanomas" were published. The aforementioned method is also used at the N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, but no impact on prognosis has been observed. Currently, it is established that two factors influence melanoma prognosis: tumor thickness and the level of dermal invasion. Other factors are insignificant. Five-year survival rates are 95% for tumors less than 1 mm thick and 45% for tumors 4 mm or thicker.

Conclusion. Two clinical cases are presented where cytological examination of small amelanotic lesions allowed for the early detection of melanoma. In the first case, the melanoma thickness was 0.7 mm and the invasion level was 3. In the second case, the thickness was 0.68 mm and the invasion level was 2. In the first case, the patient was examined 4 years and 11 months after treatment, and in the second case, 10 months after treatment, with no signs of recurrence detected. The conclusion is drawn about the necessity of applying the cytological diagnostic method in the daily practice of surgeons, dermatologists, and oncologists for the early detection of amelanotic melanoma of the skin.

Keywords: early diagnosis of melanoma, amelanotic melanoma of the skin, cytological diagnosis of skin melanoma

For citation: Romanova O. A., Lyubchik Ya. G., Akhunova N. R. The role of cytological examination in the early diagnosis of non-pigmented skin melanoma: two clinical cases. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 63-66. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.008>

Conflict of interests. Not declared.

Меланома кожи, исходящая из эпидермальных меланоцитов, является одной из самых агрессивных опухолей, которая метастазирует как лимфогенным, так и гематогенным путем. Основным фактором прогноза меланомы кожи является толщина опухоли, определяемая при гистологическом исследовании: пятилетняя выживаемость составляет 95% при толщине опухоли 0,5-1 мм и 45% — при толщине 4 мм и более [1]. В большинстве случаев клетки меланомы продолжают синтезировать пигмент меланин, поэтому опухоль имеет темную окраску коричневого или черного цвета. Диагноз меланомы устанавливается на основании клинических и дерматоскопических признаков, а также анамнеза заболевания, который указывает на изменение пигментного образования: увеличение его размеров, формы, цвета, краев на протяжении последних 3-12 месяцев или 1-5 лет. Однако в отдельных редких случаях клетки меланомы не содержат пигмента или содержат его в малых количествах, тогда меланома становится беспигментной, похожей на гемангиому или папиллому, к которой неприменимы признаки, характеризующие пигментную меланому. Беспигментная меланома редко диагностируется на ранней

стадии, так как в большинстве случаев диагноз устанавливается при биопсии неясного узлового образования. Экономное удаление узловой меланомы чревато рецидивом и ухудшением прогноза, в то время как цитологическая диагностика неясных образований кожи помогает выявить беспигментную меланому не прибегая к хирургическому удалению опухоли.

Метод цитологического исследования меланом широко применялся в Московском научно-исследовательском онкологическом институте (МНИОИ) имени П. А. Герцена Минздрава России начиная с 1970-х. Перед началом комбинированного лечения, которое состояло из предоперационной близкофокусной рентгенотерапии с последующим иссечением опухоли, проводили цитологическое исследование соскоба с поверхности новообразования или пунктата (аспирата), взятого тонкой иглой (0,7 мм). Учитывая, что меланома имеет мягкую консистенцию, при аспирации можно получить материал, достаточный для цитологического исследования. Цитологическое исследование давало ценную информацию о больных, которые обращались поликлинику МНИОИ им. П. А. Герцена с неясными образованиями кожи [2].

Ни одного случая прогрессирования меланомы после диагностической пункции или соскоба не наблюдалось. В 1972 году состоялась защита кандидатской диссертации З. Д. Гладуновой «Цитологическое исследование меланом кожи», где были показаны простота и информативность данного метода. В 1974 году были выпущены методические рекомендации «Применение цитологического метода исследования в диагностике меланом кожи». Этот метод широко применялся в Онкологическом диспансере № 2 города Москвы, где имелась своя цитологическая лаборатория, что позволяло своевременно выявлять злокачественные новообразования (ЗНО) кожи и направлять больных в онкологическую больницу или проводить амбулаторное хирургическое лечение в диспансере (это касалось базалиом). Ухудшения прогноза меланомы после цитологической диагностики в Онкологическом диспансере № 2 не наблюдалось.

В. И. Новак и Д. А. Древаль в 2018 году также сообщили, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России (ФГБУ НМИЦ онкологии

им. Н. Н. Петрова) у 21 пациента получен материал для цитологического исследования путем соскоба или аспирации тонкой иглой. Ни у одного из пациентов взятие материала на цитологическое исследование не явилось причиной прогрессирования опухолевого процесса [3].

Несмотря на приведенные данные, многие врачи все же опасаются, что травма может ускорить рост опухоли, и не применяют этот простой и информативный метод диагностики меланомы. В литературе этот вопрос не получил достаточного освещения в связи с редкостью меланом, особенно беспигментных. В публикации 1998 года мы привели примеры двух беспигментных меланом, выявленных при цитологическом исследовании аспирата опухоли [2]. Прогноз оказался благоприятным: больные прожили 5 и 11 лет без признаков прогрессирования. В публикации 2012 года мы сообщили еще об одном случае меланомы, выявленной при цитологическом исследовании соскоба образования [4]. Прогноз также был благоприятным: состояние пациентки контролировали на протяжении трех лет, признаков рецидива не выявлено. Учитывая актуальность и важность проблемы диагностики беспигментной меланомы, мы посчитали важным сообщить о выявлении меланомы у двух больных путем цитологического исследования соскоба неясного образования кожи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациентка 72 лет обратилась к хирургу в клинику 03.11.2020 г. по поводу небольшого узелкового образования на правом плече, которое существовало около одного года.

При осмотре: пациентка светловолосая, на туловище и верхних конечностях — множественные мелкие веснушки. В средней трети наружной поверхности правого плеча имеется возвышающееся образование розового цвета на широком основании, 0,5 см в диаметре, с кровянистой корочкой на поверхности (рис. 1, 2). Предположительный диагноз — гемангиома. Для исключения меланомы произведен соскоб с поверхности образования. Цитологическое исследование (лаборатория «Диалаб») выявило на фоне элементов крови большое количество резко полиморфных клеток неэпителиального генеза,

с наличием пигмента в части клеток. Заключение: цитограмма ЗНО неэпителиального генеза, вероятнее всего, меланома.

Пациентка направлена в Московскую городскую онкологическую больницу (МГОБ) № 62, где также было отмечено сходство новообразования с гемангиомой. При пересмотре цитологического препарата получены данные за меланому. С лечебно-диагностической целью выполнено иссечение опухоли кожи правого плеча по типу тотальной биопсии. При гистологическом исследовании выявлена опухоль без изъязвления, прорастающая в поверхностные слои ретикулярного слоя дермы, перифокально — очаговая, умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Заключение: узловая меланома, без изъязвления, уровень инвазии по Кларку — 3, толщина опухоли по Бреслоу — 0,7. Признаки лимфоваскулярной инвазии не определяются. Края препарата без признаков опухолевого роста. Установлен диагноз: меланома кожи правого плеча в ранней стадии, pT1aN0M0, стадия 1A. Пациентка наблюдается онкологом по месту жительства, при осмотре в октябре 2025 года прогрессирования процесса не выявлено.



Рис. 1. Беспигментная меланома кожи в средней трети плеча у женщины 72 лет [предоставлено авторами] / Non-pigmented melanoma of the shoulder skin in a 72-year-old woman [provided by the authors]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациентка 66 лет обратилась к дерматологу 28.01.2025 г. по поводу множественных образований на коже. При осмотре на туловище и конечностях выявлены множественные диспластические и папилломатозные невусы, на голове — гемангиомы и кератомы. В правой надключичной области обнаружено пятно (0,5 × 0,3 см) красного цвета с блестящей поверхностью (рис. 2). Образование появилось год назад, не беспокоило. Предположительный диагноз: подозрение на поверхностную базалиому.

Произведен соскоб для цитологического исследования, получен скудный мазок. В исследуемом материале обнаружено в лаборатории «Диалаб» множество клеток веретеновидной, округло-овальной и эпителиоидной формы, отмечаются признаки умеренного ядерного и клеточного полиморфизма, двуядерные клетки. Митозы, полиморфные множественные нуклеолы. Немного внутрицитоплазматического пигмента в части клеток.

Заключение: неэпителиальное ЗНО, больше цитоморфологических признаков за пигментную меланому. В МГОБ № 62 17.02.2025 г. под местной анестезией произведено иссечение опухоли. Гистологическое исследование —



Рис. 2. Та же больная, беспигментная меланома кожи плеча в другой проекции [предоставлено авторами] / The same patient. Non-pigmented melanoma of the shoulder skin in another projection [provided by the authors]

поверхностно-распространяющаяся меланома, толщина по Бреслоу — 0,68 см, уровень инвазии по Кларку — 2. Таким образом, установлен диагноз меланомы на ранней стадии 1A, pT1aN0M0. При осмотре в клинике 02.10.2025 г. — в правой надключичной области располагается послеоперационный рубец длиной 6 см, признаков прогрессирования опухолевого заболевания не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В публикации 2012 года нами описаны три случая цитологического исследования узловых беспиgmentных меланом [2]. Размеры образований были от 0,3 до 1,5 см, локализация — на открытых солнцу участках тела, все пациентки были светловолосые. У женщины 71 года опухоль размером 0,9 см локализовалась на щеке, у женщины 34 лет новообразование имело размеры 1,5 × 0,9 см и располагалось на грудной стенке в области 2-го ребра. Этим больным диагноз был установлен путем цитологического исследования аспирата при диагностической пункции. У пациентки 42 лет меланома (0,3 см в диаметре) локализовалась в области яремной ямки. Диагноз установлен в результате цитологического исследования соскоба, после которого опухоль полностью исчезла. Цитологический препарат был пересмотрен в РОНЦ имени Блохина, диагноз подтвердился. Во всех случаях беспиgmentная меланома имела узловую форму, розовый цвет и напоминала гемангиому.

Приведенные примеры показывают, что беспиgmentную меланому можно легко принять за гемангиому. В связи с этим в клинике «Добромед» перед хирургическим удалением гемангиом, как правило, проводится цитологическое исследование соскоба или аспирата для исключения меланомы. У двух больных такая тактика позволила выявить беспиgmentную меланому на ранней стадии, что обеспечило хороший прогноз. Мы полагаем, что дерматологи, хирурги и онкологи у больных с клиническим диагнозом «гемангиома» должны использовать в своей практике цитологический метод диагностики, что поможет существенно увеличить выявляемость ранних стадий меланомы и исключить неадекватное удаление узловой беспиgmentной меланомы.

ВЫВОДЫ

1. Цитологическое исследование соскоба образований кожи или аспирата тонкой иглой является простым, информативным и безопасным методом, с помощью которого можно выявить беспиgmentную меланому.

2. Использование цитологического метода исследования в рутинной амбулаторной практике хирурга, дерматолога и онколога позволит увеличить выявление беспиgmentной меланомы на ранней стадии заболевания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Романова О. А.

Написание текста — Романова О. А.

Сбор и обработка материала — Романова О. А., Любчик Я. Г., Ахунова Н. Р.

Редактирование — Романова О. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Романова О. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Romanova O. A.

Text development — Romanova O. A.

Collection and processing of material — Romanova O. A., Lyubchik Ya. G., Akhunova N. R.

Editing — Romanova O. A.

Approval of the final version of the article — Romanova O. A.

Литература/References

- Усатине Р. П., Смит М. А., Мэйо Э. Д. и др. Меланома. Дерматология. Атлас-справочник практикующего врача. Пер. с англ. М., 2012. С. 332.
Usatine R. P., Smith M. A., Mayeaux E. J. Melanoma. Dermatology Atlas — the practitioner's handbook. P. 332. Copyright 2009, by the Mc-Graw-Hill Companies, Inc.
- Чиссов В. И., Романова О. А., Моисеев Г. Ф. Ранняя диагностика меланомы кожи. Рук-во для практических врачей, онкологов, дерматологов, студентов медицинских вузов). М.: ООО Юлана Трейд, 1998. С. 22.
Chissov V. I., Romanova O. A., Moiseev G. F. Early diagnosis of cutaneous melanoma. A guide for clinicians, including oncologists, dermatologists, and medical students. Moscow: "ООО Yulana Treyd", 1998, January 9, p. 22. (In Russ.)
- Новик В. И., Древал Д. А. Цитологическая диагностика как метод скрининга предзлокачественных меланокитарных новообразований и ранних форм меланомы кожи. ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н. Н. Петрова, ООО Джеренал Медикал

Центр, С.-Петербург. Вопросы онкологии 2018; 3 (64): 384-387.

Novik V. I., Dreval D. A. Cytological diagnosis as a method of screening of pre-malignant melanocytic tumors and early forms of skin melanoma. *Voprosy onkologii*, 2018, 64 (3): 384-387. (In Russ.)

4. Романова О. А. Ранняя диагностика и профилактика меланомы кожи. Руководство-атлас. М.: МИА, 2012. С. 27.

Romanova O. A. Early diagnosis and prevention of cutaneous melanoma. Guid-color atlas. Moscow, 2012. P. 27. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Романова Ольга Александровна, к.м.н., онколог, Медицинский центр «Добромед», Общество с ограниченной ответственностью «Стоматбизнес Компани»; Россия, 125581, Москва, ул. Ляпидевского, 14, стр. 1; oli.romanova@yandex.ru

Любчик Янина Геннадьевна, хирург, Медицинский центр «Добромед», Общество с ограниченной ответственностью «Стоматбизнес Компани»; Россия, 125581, Москва, ул. Ляпидевского, 14, стр. 1; Lyubchik.yanina@yandex.ru

Ахунова Наиля Рашидовна, к.м.н., дерматолог, Медицинский центр «Добромед», Общество с ограниченной ответственностью «Стоматбизнес Компани»; Россия, 125581, Москва, ул. Ляпидевского, 14, стр. 1; akhunova@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Romanova, Cand. of Sci. (Med.), oncologist, Dobromed Medical Center, Stomatbusiness Company Limited Liability Company; 14, bld 1 Lyapidevsky str., Moscow, 125581, Russia; oli.romanova@yandex.ru

Yanina G. Lyubchik, surgeon, Dobromed Medical Center, Stomatbusiness Company Limited Liability Company; 14, bld 1 Lyapidevsky str., Moscow, 125581, Russia; Lyubchik.yanina@yandex.ru

Nailya R. Akhunova, Cand. of Sci. (Med.), dermatologist, Dobromed Medical Center, Stomatbusiness Company Limited Liability Company; 14, bld 1 Lyapidevsky str., Moscow, 125581, Russia; akhunova@mail.ru

Поступила/Received 21.09.2025

Поступила после рецензирования/Revised 31.10.2025

Принята в печать/Accepted 03.11.2025

Эффективность комбинированного применения фотодинамической терапии и укороченного курса системных антимикотиков в сравнении со стандартной терапией онихомикозов

Е. И. Цыганкова¹ ✉В. Ю. Васенова²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, katrin0195@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2768-8322>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, vasenova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6090-9676>

Резюме

Введение. Одним из самых распространенных заболеваний ногтей является онихомикоз, который представляет собой инфекционное поражение патогенными грибами. В результате растущей резистентности возбудителей к традиционным антимикотикам, а также ряда проблем при приеме системных противогрибковых препаратов (большая продолжительность терапии, побочные реакции) возникла необходимость поиска дополнительных методов лечения, одним из которых является фотодинамическая терапия, характеризующаяся высоким профилем безопасности.

Цель работы. Оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии онихомикозов с применением фотодинамической терапии.

Материалы и методы. В проспективном сравнительном исследовании приняли участие 48 пациентов с подтвержденным клинически и микроскопически диагнозом онихомикоза. В контрольной группе (24 человека) было проведено стандартное лечение системными противогрибковыми препаратами. Основная группа (24 человека) получила 8 сеансов фотодинамической терапии с хлоринсодержащим фотосенсибилизатором в сочетании с укороченным курсом системных антимикотиков. Эффективность и безопасность проводимой терапии оценивали через 3, 6 и 9 месяцев с помощью негативации микроскопических анализов и подсчета площади визуально здоровой ногтевой пластины. Для дополнительной оценки лечения применяли модифицированный опросник для определения уровня качества жизни пациентов с онихомикозом OnyCOE-T.

Результаты. У пациентов обеих групп была зафиксирована положительная динамика в отношении микологической негативации, однако при сравнительном анализе результатов микроскопического исследования выявлено увеличение доли раннего микологического излечения уже на третьем месяце наблюдения в 1,36 раза по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). На всех этапах наблюдения в обеих группах зафиксирована положительная клиническая динамика, а доля выздоровевших к девятому месяцу в основной группе превосходит контрольную: 96% (23 пациента) и 87,5% (21 пациент) соответственно. Побочные реакции были зафиксированы только в контрольной группе. По результатам опросника OnyCOE-T комплексное лечение онихомикоза приводило к существенному повышению уровня качества жизни пациентов.

Заключение. Фотодинамическая терапия представляет собой терапевтическую альтернативу в лечении онихомикозов, позволяющую сократить продолжительность курса и возможные побочные явления при приеме системных противогрибковых препаратов, а также достичь более высоких показателей излечения и уровня качества жизни.

Ключевые слова: онихомикоз, фотодинамическая терапия, системные противогрибковые препараты, укороченный курс, фотосенсибилизатор, оценка качества жизни

Для цитирования: Цыганкова Е. И., Васенова В. Ю. Эффективность комбинированного применения фотодинамической терапии и укороченного курса системных антимикотиков в сравнении со стандартной терапией онихомикозов. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 67-73. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.009>

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

Efficacy of combined photodynamic therapy and short-course systemic antimycotics versus standard of care for onychomycosis

Ekaterina I. Tsygankova¹✉

Victoria Yu. Vasenova²

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, katrin0195@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2768-8322>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, vasenova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6090-9676>

Abstract

Background. One of the most common nail diseases is onychomycosis, which is an infectious condition caused by pathogenic fungi. Due to increasing resistance of pathogens to traditional antifungal agents, as well as a number of issues related to systemic antifungal drugs (long duration of therapy, side effects), there is a demand for additional treatment methods, one of which is photodynamic therapy, characterized by a high safety profile and good patient compliance.

Objective. The aim of this study is to evaluate the effectiveness and safety of combined therapy for onychomycosis using photodynamic therapy.

Materials and methods. A prospective comparative study included 48 patients with confirmed clinical and microscopic diagnosis of onychomycosis. In the control group (24 individuals), standard treatment with systemic antifungal drugs was administered. The experimental group (24 individuals) received 8 sessions of photodynamic therapy with chlorin-based photosensitizer in combination with a shortened course of systemic antifungal agents. The efficacy and safety of the therapy were assessed at 3, 6, and 9 months through negatization of microscopic analysis and measurement of the area of visually healthy nail plate.

Results. Both groups of patients showed a positive trend in terms of mycological clearance, however, a comparative analysis revealed a 1,36-fold increase in the rate of early mycological cure already at the 3rd month of observation compared to the control group ($p \leq 0,05$). Positive clinical dynamics were observed in both groups at all stages of observation, with the percentage of patients recovered by the 9th month being higher in the experimental group: 96% (23 patients) compared to 87,5% (21 patients) in the control group. Side effects were only recorded in the control group.

Conclusion. Photodynamic therapy presents a therapeutic alternative for the treatment of onychomycosis, allowing for a reduction in the duration and potential side effects associated with systemic antifungal medications, as well as achieving higher cure rates.

Keywords: onychomycosis, photodynamic therapy, systemic antifungal drugs, shortened course, photosensitizer, OnyCOE-T

For citation: Tsygankova E. I., Vasenova V. Yu. Efficacy of combined photodynamic therapy and short-course systemic antimycotics versus standard of care for onychomycosis. *Lechaschi Vrach*. 2026; 5 (29): 67-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.009>

Conflict of interests. Not declared.

Одним из самых распространенных заболеваний ногтевых пластин является онихомикоз, представляющий собой инфекционное поражение ногтей патогенными грибами. Эпидемиологически в мире распространенность онихомикоза варьирует от 10% до 20% в зависимости от климата, а также социальных условий [1]. Среди predisposing факторов микотического поражения ногтей выделяют пожилой возраст, патологические состояния организма (например, заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной систем), дисгидроз, травмы. Около трети пациентов с сахарным диабетом имеют в анамнезе онихомикоз, а при наличии диабетической стопы грибковое поражение встречается еще чаще. Также более чем у 90% больных с микозами стоп встречалась сосудистая патология [2, 3]. Частота выявления онихомикозов возрастает у пациентов начиная с 50-летнего возраста [4]. Заражение чаще всего происходит бытовым способом (через коврики, банные принадлежности, обувь) при посещении спортивных залов, бассейнов, бань, а также маникюрных салонов [5]. Среди основных возбудителей онихомикозов выделяют дерматофиты (80-95% случаев), дрожжевые и плесневые грибы. К клиническим признакам относят изменение цвета ногтевой пластины, подногтевой гиперкератоз, онихолизис. Существует несколько различных классификаций онихомикоза в зависимости от клинических проявлений, среди которых по международным стандартам

чаще всего выделяют дистально-латеральную, проксимальную, тотальную и поверхностную белую форму [6].

Несмотря на значительный арсенал противогрибковых препаратов, лечение онихомикозов является трудной задачей. Эффективность наружных противогрибковых препаратов крайне низкая, особенно при тяжелом микотическом поражении. А прием системных антимикотиков ограничен пожилым возрастом, наличием сопутствующих заболеваний и рядом противопоказаний [7]. Так, в результате систематического обзора выявлено, что около 4,5% пациентов вынуждены были отменить итраконазол из-за развития гепатотоксичности через 3-6 месяцев приема, а у 17,6% наблюдалось повышение печеночных ферментов, требующее снижения дозы [8]. Рецидивы онихомикоза нередко возникают из-за недостаточной продолжительности системной терапии или ранней отмены препаратов в силу побочных явлений [4].

Повышению эффективности лечения онихомикозов может способствовать включение в протокол альтернативных способов лечения, например фотодинамической терапии (ФДТ). Световой метод терапии основан на разрушении грибковых пленок синглетным кислородом и другими его формами, образующимися в результате фотохимических реакций между источником света определенной длины волны и фоточувствительным веществом [9]. К его преимуществам относят: безболезненность, низкую вероятность развития резистент-

ности, безопасность, отсутствие взаимодействия с другими лекарственными препаратами [10].

В настоящее время при лечении онихомикозов наиболее часто применяются следующие фотосенсибилизаторы (ФС): 5-аминолевулиновая кислота, метиламинолевулилат (МАЛ) и 5,10,15-трис(4-метилпиридиум)-20-фенил-[21Н, 23Н]-порфинтрихлорид (Sylsens B), метиленовый синий, толуидиновый синий, производные хлорина еб. В последние годы получили широкое распространение хлоринсодержащие ФС, активируемые при длине световой волны в 662 нм [11]. Ряд исследований подтверждает высокую эффективность ФДТ в борьбе с микотическим поражением ногтей [10, 12]. Для лечения недерматофитного онихомикоза ФДТ более предпочтителен, чем лак аморолфин [13]. Даже по сравнению с пероральным приемом антимикотиков (флуконазола) ФДТ демонстрирует более высокие показатели излечения [14]. Испанские дерматологи доказали эффективность ФДТ (ФС: метиленовый синий и МАЛ) как способа увеличения выздоровления практически до 100% при комбинации с трехмесячным пероральным приемом тербинафина [15]. Таким образом, ФДТ способна сократить сроки и дозы при приеме системных препаратов, помочь в достижении скорейшего выздоровления.

Целью настоящего исследования является оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии онихомикозов с применением ФДТ (ФС: производное хлорина еб) и укороченного курса системных противогрибковых препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое проспективное сравнительное исследование, проведенное на клинической базе кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России — ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ), филиал «Центр оказания специализированной медицинской помощи», были включены 48 пациентов в возрасте 30–80 лет, разделенных равнозначно на основную группу (n = 24) с применением ФДТ и укороченного курса системных антимикотиков и контрольную (n = 24) — с применением стандартной системной антимикотической терапии.

Критерии включения пациентов: подтвержденный микроскопически и клинически диагноз онихомикоза у лиц старше 18 лет и подписанное добровольное информированное согласие. Исключали пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, онкологической патологией в отсутствие ремиссии, острыми инфекционными заболеваниями, эпилепсией в анамнезе, беременностью и периодом лактации, аллергическими реакциями и индивидуальной непереносимостью производного хлорина еб и димексида, противопоказаниями или отказом от приема системных антимикотических препаратов (итраконазола, тербинафина).

Все пациенты были разделены на две группы по 24 человека. Участники основной группы получали ФДТ с производным хлорина еб в качестве ФС в форме геля в комбинации с укороченным курсом системных антимикотических препаратов (итраконазола или тербинафина в зависимости от индивидуальных особенностей и культурального исследования): в течение одного месяца — при онихомикозе рук и двух месяцев — при онихомикозе стоп в ежедневной дозе тербинафина 250 мг или 400 мг итраконазола курсом в 7 дней с перерывом в три недели. Методика ФДТ была усовершенствована для лучшего проникновения ФС добавлением к 1 мл

производного хлорина еб 0,1 мл раствора Димексида (99%-й концентрат диметилсульфоксида для приготовления раствора для наружного применения). После двадцатиминутной экспозиции ФС пораженный ноготь обрабатывали с помощью фототерапевтического аппарата «АФС» («Полироник девайс», РФ) с длиной волны 630–670 нм и мощностью излучения 700 мВт при световой дозе — 100 Дж/см². Процедуры световой обработки проводили еженедельно в течение первого месяца наблюдения и в два раза реже — в течение двух последующих месяцев. Общий курс составил 8 процедур.

Контрольная группа пациентов была сопоставима по полу, возрасту и особенностям клинической картины. Больные этой группы получали системные антимикотические препараты по традиционной схеме согласно национальным клиническим рекомендациям [16]. Также всем участникам исследования проводили ежемесячную аппаратную чистку пораженных ногтевых пластин и рекомендовали топические противогрибковые препараты.

Эффективность проведенного лечения оценивали микроскопически и клинически (измерение площади здоровой ногтевой пластины) через 3, 6 и 9 месяцев наблюдения. В случае, когда ногтевая пластина полностью обрела свой здоровый внешний вид и имела нормальный цвет, оценивали текущее состояние как клиническое излечение. Если же здоровая часть ногтевой пластины выросла на 40–80% от общей площади ногтя, это означало значительное клиническое улучшение. При отрастании здоровой части на 20–30% говорили о частичном клиническом улучшении, а отсутствие видимых изменений на пораженных ногтевых пластинах интерпретировалось как отсутствие улучшения. Для дополнительной оценки клинической эффективности применяли расчет КИОТОС (Клинический Индекс Оценки Степени Тяжести Онихомикозов Сергеева) и отслеживание динамики индекса [2]. Также проводили оценку безопасности терапии с помощью выявления побочных реакций (биохимический анализ крови, местные реакции).

Для более точной и объективной оценки эффективности комплексного лечения онихомикоза нами была модифицирована анкета ОпуСОЕ-Т, разработанная D. P. Lubeck [17] и его коллегами. Данный опросник, переведенный и адаптированный для нашего исследования, позволяет оценить симптомы микотического поражения, уровень качества жизни пациентов и эффективность проводимой терапии.

Анкета состоит из четырех блоков вопросов, включающих шкалу оценки симптомов (максимальный балл — 30), проблем с внешностью и физической активностью (максимальный балл — 48), проблем общего масштаба (максимальный балл — 28) и удовлетворенности лечением (максимальный балл — 10). Суммарный максимальный балл составляет 116, при этом чем выше количество набранных баллов, тем лучше качество жизни пациента.

Основываясь на полученных результатах, можно разделить пациентов на группы: от 0 до 28 баллов — заболевание оказывает чрезвычайно негативное влияние на качество жизни; от 29 до 56 баллов — заболевание сильно влияет на качество жизни; от 57 до 84 баллов — заболевание умеренно влияет на качество жизни; от 85 до 116 баллов — заболевание практически не влияет на качество жизни. Кроме того, данная анкета позволяет рассчитать процентный уровень качества жизни пациентов с онихомикозом. Опрос проводился до начала лечения и на 9-й месяц наблюдения в основной группе, что дало возможность оценить динамику изменений качества жизни в процессе комплексной терапии.

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 8.0. При

описательной статистике количественных признаков использовали среднее и среднеквадратичное отклонения (в формате $M \pm m$). Для анализа нормально распределенных признаков применялись параметрические методы (t-критерий Стьюдента). Достоверность различий считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали 29 женщин и 19 мужчин. Средний возраст пациентов в основной группе составил 63 [59,88; 69,62] года, а в контрольной — 59,8 [57,36; 68,9] года.

В результате культурального исследования самым распространенным возбудителем ониомикоза в основной группе стали грибы рода *Trichophyton* — 37,5% (9 пациентов), реже встречались плесневые грибы — у двух больных (8,3%). В контрольной группе грибы рода *Trichophyton* были диагностированы у подавляющего большинства — 66,6% (16 больных), а плесневые грибы — у 8,3% (два пациента) (рис. 1).

В основную группу пациентов вошли 24 человека, из которых дистально-латеральную форму ониомикоза имели 75% (18 человек), проксимальную форму — 4% (1 человек), тотальную — 21% (5 человек). В контрольной группе также наиболее частой формой стала дистально-латеральная форма — у 83% (20 человек), и только 4 человека (17%) имели тотальную форму ониомикоза (рис. 2).

Согласно отечественной классификации ониомикозов, в основной группе у 54,2% (13 человек) диагностировали нормотрофический тип и у 45,8% (11 пациентов) — гипертрофический, а в контрольной группе у 62,5% (15 человек) выявили нормотрофический и у 37,5% (9 человек) — гипертрофический типы (рис. 3).

Значение КИОТОС варьировало в пределах 4–26, наибольшую долю участников исследования составили больные с индексом степени тяжести 12–30, что является показанием к комплексному подходу в лечении ониомикоза (рис. 4).

В результате проведенной терапии на 12-й неделе в контрольной группе микологическое излечение было достигнуто у 58,3% (14 пациентов), к 24-й неделе доля негативных результатов микроскопического исследования выросла до 83,3% (20 пациентов) и на 9-м месяце — до 91,6% (22 пациента).

В основной группе доля отрицательных результатов микроскопии на 12-й неделе наблюдения составила 79,2% (19 пациентов), на 24-й неделе — 100% (24 пациента), к 9-му месяцу результаты микологической негативации остались прежними (таблица).

У пациентов обеих групп была зафиксирована положительная динамика в отношении микологической негативации, однако при сравнительном анализе результатов микроскопического исследования выявлено увеличение числа пациентов с ранним микологическим излечением уже на 3-м месяце наблюдения (в 1,36 раза по сравнению с контрольной группой; $p < 0,05$).

Комплексный анализ полученных результатов свидетельствует о высокой фунгицидной эффективности комбинированного метода лечения ониомикозов с применением ФДТ.

В контрольной группе пациентов на 12-й неделе наблюдения значительное улучшение состояния зафиксировано у 4 пациентов (16,6%), а частичное клиническое улучшение — у 5 испытуемых (2%). К 24-й неделе доля выздоровевших возросла до 29,17% (7 человек), в то время как значительное



Рис. 1. Основные возбудители ониомикоза [предоставлено авторами] / Common causative agents of onychomycosis [provided by the authors]



Рис. 3. Отечественная классификация ониомикозов [предоставлено авторами] / Russian clinical classification of onychomycosis [provided by the authors]



Рис. 2. Клинические формы ониомикозов [предоставлено авторами] / Clinical variants of onychomycosis [provided by the authors]

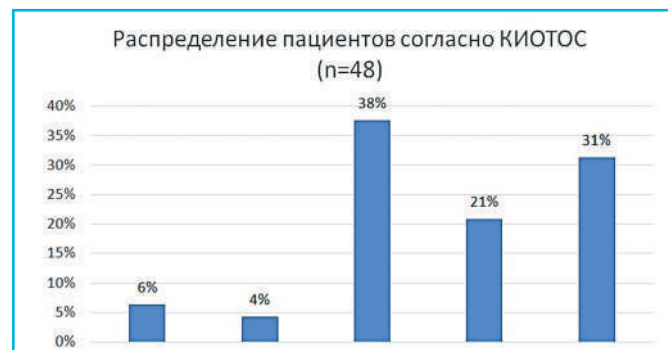


Рис. 4. Распределение пациентов согласно КИОТОС [предоставлено авторами] / Patient distribution by SCIO (Scoring Clinical Index for Onychomycosis) [provided by the authors]

Таблица. Результаты микологического излечения [таблица составлена авторами]/ **Micological cure results** [table compiled by the authors]

Результаты лечения	Основная группа (n = 24)		Контрольная группа (n = 24)	
	абс.	%	абс.	%
Микологическое излечение на 3-м месяце	19	79,2	14	58,3
Микологическое излечение на 6-м месяце	24	100	20	83,3
Микологическое излечение на 9-м месяце	24	100	22	91,6
Всего	24	100	24	100

улучшение наблюдалось у 62,5% (15 пациентов). К завершению периода наблюдения клиническое и микологическое выздоровление в контрольной группе было достигнуто у 87,5% (21 пациент) (рис. 5).

В основной группе на 12-й неделе значительное улучшение клинической картины отмечалось у 12 пациентов (50%), частичное клиническое улучшение — у 12 испытуемых (50%). К 24-й неделе наблюдения клиническое выздоровление состоялось уже у 45,8% (11 пациентов), а значительное улучшение — у 54,2% (13 человек). К завершению периода наблюдения клиническое и микологическое выздоровление в основной группе было достигнуто у 96% (23 пациента) (рис. 5).

Клинически оба варианта лечения онихомикоза являются эффективными. Динамика КИОТОС демонстрирует достоверное снижение в обеих группах после проведенной терапии ($p \leq 0,05$). Среднее значение КИОТОС в контрольной группе снизилось с 17,42 до 1,33 в конце периода наблюдения. В основной группе цифра КИОТОС уменьшилась еще более значительно — с 18,75 до 0,17 (рис. 6).

На всех этапах наблюдения в обеих группах зафиксирована положительная клиническая динамика, а доля выздоровевших к 9-му месяцу в основной группе превзошла контрольную, что указывает на оптимальный протокол комплексного лечения онихомикозов, особенно у больных с высокими значениями КИОТОС.

В наших наблюдениях в случае из основной группы, где у больной 48 лет диагностировали клинически онихомикоз всех пальцев правой стопы (дистально-латеральная форма, КИОТОС 20) и подтвердили диагноз микроскопическим исследованием с определением спор и мицелия грибов, было проведено 8 сеансов ФДТ с предварительной аппаратной чисткой ногтевых пластин, а также использовались топические антимикотики и два курса итраконазола методом пульс-терапии. Через 6 месяцев наблюдали микологическое излечение и значительное клиническое улучшение, а через 9 месяцев — клиническое выздоровление (рис. 7).

В другом клиническом примере из основной группы у пациента 58 лет был подтвержден онихомикоз 1-го, 2-го, 3-го и 5-го пальцев левой стопы, тотальная форма, КИОТОС 24. После проведения 8 сеансов ФДТ с предварительной аппаратной чисткой ногтевых пластин, применения топических антимикотиков и двух месяцев перорального приема тербинафина в суточной дозе 250 мг наблюдали микологическое излечение и значительное клиническое улучшение через 6 месяцев, а через 9 месяцев — клиническое выздоровление (рис. 8).

Среди побочных реакций проведенной терапии в контрольной группе у двух больных были зафиксированы изменения



в биохимических анализах крови (повышение печеночных ферментов), а также 5 больных предъявляли жалобы на диспепсические явления (тошнота, боль и дискомфорт в животе), особенно на 3-4-м месяце приема системных препаратов.

В основной группе побочные реакции (в том числе и местные) не наблюдались. Комплексный протокол лечения онихомикозов с применением ФДТ представляет собой не только эффективный, но и безопасный метод терапии, что обусловлено сниженной дозой и сроками приема системных противогрибковых препаратов.

По результатам анализа данных, полученных при опросе пациентов в основной группе с использованием анкеты ОпуСОЕ-Т до начала лечения, было установлено, что в 75% случаев (18 человек) онихомикоз оказывает сильное влияние на качество жизни. Это свидетельствует о наличии у больных проблем при социальном взаимодействии, ограничениях при занятиях спортом, посещении бассейнов, бань и других общественных мест, а также о неудовлетворенности внешним видом ногтей.

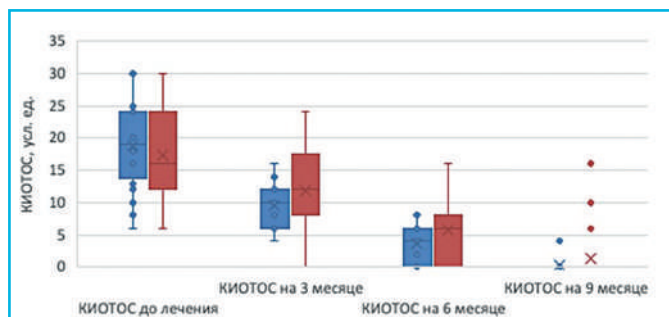


Рис. 6. Динамика КИОТОС через 3, 6, 9 месяцев наблюдения ($p \leq 0,05$) [предоставлено авторами] / Dynamics of SCIO scores at 3, 6, and 9 months of follow-up ($p \leq 0.05$ vs. baseline) [provided by the authors]



Рис. 7. Клинический случай: онихомикоз всех пальцев правой стопы. Клиническая картина до лечения (А), через 6 месяцев (Б) и через 9 месяцев (В) наблюдения [предоставлено авторами] / Clinical presentation of onychomycosis involving all nail plates of the right foot. Clinical appearance at baseline (A), 6 months (B), and 9 months (B) follow-up [provided by the authors]



Рис. 8. Клинический случай: онихомикоз 1-го, 2-го, 3-го, 5-го пальцев левой стопы. Клиническая картина до лечения (А), через 6 месяцев (Б) и через 9 месяцев (В) наблюдения [предоставлено авторами] / Clinical presentation of onychomycosis involving the first, second, third, and fifth nail plates of the left foot. Clinical appearance at baseline (A), 6 months (Б), and 9 months (B) follow-up [provided by the authors]

В конце периода наблюдения в основной группе, получавшей комплексное лечение, средний показатель анкеты ОпуСОЕ-Т увеличился на 91% и достиг значения 114,8 балла. Следовательно, можно констатировать, что комплексное лечение онихомикоза приводит к существенному улучшению качества жизни пациентов, что было подтверждено с помо-

щью валидированного опросника ОпуСОЕ-Т. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности применяемого терапевтического подхода и его положительном влиянии на различные аспекты жизни больных онихомикозом. При тяжелых вариантах микотического поражения ногтей ФДТ может с успехом применяться в составе комплексного лечения и повысить его эффективность. Однако на терапевтический результат значительное влияние оказывает степень проникновения ФС под гиперкератотически измененную ногтевую пластину, что обуславливает включение в протокол различных способов обработки ногтей (аппаратные чистки, хирургическое удаление, кератолитики).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования была проведена оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии онихомикозов с применением ФДТ. В связи с определенными трудностями при применении системной противогрибковой терапии (гепатотоксичность, продолжительность лечения, побочные эффекты), необходимость коррекции традиционных схем лечения онихомикоза и включения альтернативных методов остается актуальной.

Полученные в ходе комплексного анализа данные указывают на то, что ФДТ представляет собой перспективную терапевтическую методику, способную существенно сократить длительность и дозу системных антимикотических препаратов. Была наглядно продемонстрирована эффективность комплексного подхода к лечению онихомикоза, особенно у пациентов с высокими значениями КИОТОС. Для верификации эффективности предложенного нами комплексного метода терапии онихомикозов был использован модифицированный опросник ОпуСОЕ-Т. Анализ результатов анкетирования свидетельствует о том, что разработанный нами терапевтический подход оказывает выраженное положительное влияние на различные аспекты жизни больных онихомикозом. Это подтверждается значительным приростом баллов по шкалам опросника ОпуСОЕ-Т, отражающим физическое, психологическое и социальное состояние пациентов.

На сегодняшний день ФДТ характеризуется как неинвазивный и безопасный способ лечения микотического поражения ногтевых пластин, однако для достижения оптимального проникновения фотосенсибилизатора требующий максимального удаления пораженной части ногтевой пластины. Таким образом, включение ФДТ в комплексное лечение онихомикозов позволяет достичь более высоких показателей микологического излечения в короткие сроки, характеризуется лучшей переносимостью и может быть рекомендовано для клинического применения как более эффективная и щадящая альтернатива стандартной системной монотерапии. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — Цыганкова Е. И., Васенова В. Ю.
Написание текста — Цыганкова Е. И., Васенова В. Ю.
Сбор и обработка материала — Цыганкова Е. И.
Редактирование — Васенова В. Ю.
Утверждение окончательного варианта статьи — Васенова В. Ю.

Contribution of authors:

Study concept and design — Tsygankova E. I., Vasenova V. Yu.
Text development — Tsygankova E. I., Vasenova V. Yu.
Collection and processing of material — Tsygankova E. I.
Editing — Vasenova V. Yu.
Approval of the final version of the article — Vasenova V. Yu.

Литература/References

1. Цыкин А. А., Ломоносов К. М. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение. РМЖ. 2007; 19: 1371.
Tsykin A. A., Lomonosov K. M. Onychomycosis: etiology, diagnosis, clinic and treatment. RMZh. 2007; 19: 1371. (In Russ.)
2. Сергеев А. Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике. РМЖ. 2001; 11: 461.
Sergeev A. Yu. The experience of studying onychomycosis, approaches to their therapy and prevention. RMZh. 2001; 11: 461. (In Russ.)
3. Тлиш М. М., Шавилова М. Е. Онихомикозы стоп: оптимизация терапии пациентов с противопоказаниями к применению системных противогрибковых препаратов. Лечебное дело. 2021; 2: 106-114.
Tlish M. M., Shavilova M. E. Onychomycosis of the feet: optimization of therapy for patients with contraindications to the use of systemic antifungal drugs. Lechebnoe delo. 2021; 2: 106-114. (In Russ.) DOI 10.24412/2071-5315-2021-12337.
4. Ермолаева И. Ю., Нестеров А. С. Гепатотоксичность антимикотических препаратов как фактор, ограничивающий лечение онихомикозов у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 71-78.
Ermolaeva I. Yu., Nesterov A. S. Hepatotoxicity of antimycotic drugs as a factor limiting the treatment of onychomycosis in patients with impaired carbohydrate tolerance. Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal. 2021; 3: 71-78. (In Russ.) DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-71-78.
5. Васенова В. Ю., Бутов Ю. С. Современные возможности терапии онихомикозов. Российский медицинский журнал. 2016; 10: 623-627.
Vasenova V. Yu., Butov Yu. S. Modern possibilities of onychomycosis therapy. RMZh. 2016; 10: 623-627. (In Russ.)
6. Степанова Ж. В. Онихомикоз. РМЖ. 1999; 14: 648.
Stepanova J. V. Onychomycosis. RMZh. 1999; 14: 648. (In Russ.)
7. Потекаев Н. Н. Онихомикоз. РМЖ. 2001; 3: 138.
Potekaev N. N. Onychomycosis. RMZh. 2001; 3: 138. (In Russ.)
8. Ших Е. В., Сизова О. С., Махова А. А. Возможности применения гепатопротекторов в комбинированной терапии онихомикозов. РМЖ. 2016; 14: 958-963.
Shikh E. V., Sizova O. S., Makhova A. A. The possibilities of using hepatoprotectors in the combined therapy of onychomycosis. RMZh. 2016; 14: 958-963. (In Russ.)
9. Липова Е. В., Сокольская А. А., Витвицкая Ю. Г., Глазко И. И., Чекмарев А. С., Силутина Т. А., Фриго Н. В. Онихомикоз (обзор литературы). РМЖ. 2023; 6: 21-24.
Lipova E. V., Sokolskaya A. A., Vitvitskaya Yu. G., Glazko I. I., Chekmarev A. S., Silyutina T. A., Frigo N. V. Onychomycosis (literature review). RMZh. 2023; 6: 21-24. (In Russ.)
10. Robres P., Aspiroz C., Rezusta A., Gilaberte Y. Usefulness of Photodynamic Therapy in the Management of Onychomycosis. Actas Dermosifiliogr. 2015; 106 (10): 795-805. DOI: 10.1016/j.ad.2015.08.005.
11. Васенова В. Ю., Цыганкова Е. И. Лазеры и фотодинамическая терапия в лечении онихомикозов. Клиническая дерматология и венерология. 2024; 23 (3): 258263.
Vasenova V. Yu., Tsygankova E. I. Lasers and photodynamic therapy in treatment of onychomycoses. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2024; 23 (3): 258263. (In Russ.)
12. Корнишьева В. Г. Фотодинамическая терапия при онихомикозе (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2015; 17 (1): 3-7.
Kornisheva V. G. Photodynamic therapy for onychomycosis (review). Problemy meditsinskoj mykologii. 2015; 17 (1): 3-7. (In Russ.)
13. Bowornsathitchai N., Thammahong A., Shoosanglertwitt J., Kitsongsermthong J., Wititsuwannakul J., Asawanonda P., Boontaveeyuwat E. Methylene blue-mediated photodynamic therapy may be superior to 5% amorolfine nail lacquer for non-dermatophyte onychomycosis. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2021; 37 (3): 183-191. DOI: 10.1111/phpp.12624.
14. Figueiredo Souza L. W., Souza S. V., Botelho A. C. Randomized controlled trial comparing photodynamic therapy based on methylene blue dye and fluconazole for toenail onychomycosis. Dermatol Ther. 2014; 27 (1): 43-7. DOI: 10.1111/dth.12042.
15. Alberdi E., Gómez C. Methylene blue vs methyl aminolevulinate photodynamic therapy in combination with oral terbinafine in the treatment of severe dermatophytic toenail onychomycosis: Short- and long-term effects. Mycoses. 2020; 63 (8): 859-868. DOI: 10.1111/myc.13125.
16. Клинические рекомендации. Микозы кожи головы, туловища, кистей и стоп. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». 2020.
Clinical recommendations. Mycoses of the scalp, trunk, hands and feet. All-Russian public organization "Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists". 2020. (In Russ.)
17. Lubeck D. P., Patrick D. L., McNulty P., Fifer S. K., Birnbaum J. Quality of life of persons with onychomycosis. Qual Life Res. 1993; 2 (5): 341-348. DOI: 10.1007/BF00449429.

Сведения об авторах:

Цыганкова Екатерина Игоревна, аспирант кафедры кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; дерматовенеролог, филиал Центр оказания специализированной медицинской помощи, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17; katrin0195@yandex.ru

Васенова Виктория Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; vasenova@mail.ru

Information about the authors:

Ekaterina I. Tsygankova, PhD student of the Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; dermatovenerologist of the branch Center for Specialized Medical Care, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department; 17 Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia; katrin0195@yandex.ru

Victoria Yu. Vasenova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Institute of Continuing Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; vasenova@mail.ru

Поступила/Received 11.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 05.11.2025

Принята в печать/Accepted 10.11.2025

Опыт применения лекарственного ультрафонофореза у детей с атопическим дерматитом в условиях дневного стационара

О. В. Кириченко¹✉

Г. Д. Алеманова²

Л. Ю. Попова³

А. Р. Истюбекова⁴

¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, olya.kirichenko.2019@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9815-3619>, eLIBRARY.RU SPIN 5756-7599

² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, galina.alemanova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6687-892X>, eLIBRARY.RU SPIN 5261-9377

³ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, docpopova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6306-7104>, eLIBRARY.RU SPIN 9351-3622

⁴ Клиника адаптационной терапии Оренбургского государственного медицинского университета, Оренбург, Россия, aijana-94@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0000-6737-1306>

Резюме

Введение. Современная терапия пациентов с атопическим дерматитом предполагает длительное применение топических лекарственных препаратов, которые позволяют воздействовать на разные этапы патогенеза заболевания. Топические глюкокортикостероиды позволяют получить быстрый клинический ответ при обострении атопического дерматита, однако при длительном применении обладают рядом нежелательных явлений. Внедрение в практику ингибиторов кальциневрина сделало возможным проведение проактивной терапии атопического дерматита. Пимекролимус (1%-й крем) при лечении атопического дерматита легкой и средней степени тяжести может использоваться у детей в виде лекарственного ультрафонофореза и при длительном применении не вызывает выраженных побочных эффектов. Продолжительность терапии при этом определяется как регрессом клинических проявлений, так и особенностями предшествующего течения заболевания и частотой рецидивов.

Цель работы. Оценить эффективность использования 1%-го крема пимекролимус при лекарственном ультрафонофорезе у детей с атопическим дерматитом.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе дневного стационара Клиники адаптационной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. Под наблюдением находились 10 больных в возрасте 5–8 лет, страдающих атопическим дерматитом средней степени тяжести в подостром периоде, получающих в качестве наружной терапии лекарственный ультрафонофорез на аппарате УЗТ-1.01Ф с использованием 1,0%-го крема пимекролимус. При оценке клинической эффективности лечения применялся стандартизованный индекс тяжести SCORAD в динамике терапии до и после 7, 14 и 30 дней лечения.

Результаты. Ультрафонофорез с применением 1,0%-го крема пимекролимус позволил добиться снижения тяжести проявлений атопического дерматита в среднем в 2,7 раза по индексу SCORAD (от $50,5 \pm 3,5$ до $18,5 \pm 2,5$ балла соответственно), что соответствует состоянию клинической ремиссии процесса у 90% больных при проведении 10 процедур.

Заключение. Собственный клинический опыт показывает, что лекарственный ультрафонофорез с 1,0%-м кремом пимекролимус в качестве дополнительного метода наружного лечения атопического дерматита способствует пролонгации ремиссии и длительному контролю симптомов заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, лекарственный ультрафонофорез, ингибиторы кальциневрина, пимекролимус, дневной стационар, реабилитация

Для цитирования: Кириченко О. В., Алеманова Г. Д., Попова Л. Ю., Истюбекова А. Р. Опыт применения лекарственного ультрафонофореза у детей с атопическим дерматитом в условиях дневного стационара. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 74–78. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.010>

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

Ultrasound-mediated drug delivery in children with atopic dermatitis in a day hospital setting: clinical experience

Olga V. Kirichenko¹✉

Galina D. Alemanova²

Larisa Yu. Popova³

Aizhan R. Istyubekova⁴

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, olya.kirichenko.2019@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-9815-3619>, eLIBRARY.RU SPIN 5756-7599

² Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, galina.alemanova@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6687-892X>, eLIBRARY.RU SPIN 5261-9377

³ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, docpopova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6306-7104>, eLIBRARY.RU SPIN 9351-3622

⁴ Clinic of Adaptation Therapy at the Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, aijana-94@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0000-6737-1306>

Abstract

Background. Modern therapy of patients with atopic dermatitis involves the long-term use of topical medications that can affect different stages of the disease pathogenesis. Topical glucocorticosteroids allow for a rapid clinical response in case of acute atopic dermatitis, but with prolonged use they have a number of undesirable effects. The introduction of calcineurin inhibitors into practice has made it possible to conduct proactive therapy of atopic dermatitis. Pimecrolimus (1% cream) in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis can be used in children in the form of medicinal ultraphonophoresis and with prolonged use does not cause pronounced side effects. The duration of therapy is determined by both the regression of clinical manifestations, as well as the features of the previous course of the disease, and the frequency of relapses.

The purpose of the study. To evaluate the effectiveness of using 1% pimecrolimus cream for medicinal ultraphonophoresis in children with atopic dermatitis.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the day hospital setting of the Clinic of Adaptation Therapy at the Orenburg State Medical University. We observed 10 patients aged 5–8 years suffering from moderate atopic dermatitis in the subacute period who received the drug ultraphonophoresis on the UZT-1.01F device using 1.0% pimecrolimus cream as external therapy. To assess the clinical effectiveness of treatment, the standardized severity index SCORAD was used in the dynamics of therapy before and after 7, 14 and 30 days of treatment.

Results. The ultraphonophoresis method using 1.0% pimecrolimus cream made it possible to reduce the severity of atopic dermatitis by an average of 2.7 times according to the SCORAD index (from 50.5 ± 3.5 to 18.5 ± 2.5 points, respectively), which corresponds to the state of clinical remission of the process in 90% of patients with 10 procedures.

Conclusion. Our own clinical experience shows that medicinal ultraphonophoresis with 1.0% pimecrolimus cream as an additional method of external treatment of atopic dermatitis contributes to the prolongation of remission and long-term control of symptoms of the disease.

Keywords: atopic dermatitis, children, medicinal ultraphonophoresis, calcineurin inhibitors, pimecrolimus, day hospital, rehabilitation

For citation: Kirichenko O. V., Alemanova G. D., Popova L. Yu., Istyubekova A. R. Ultrasound-mediated drug delivery in children with atopic dermatitis in a day hospital setting: clinical experience. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 74–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.010>

Conflict of interests. Not declared.

В реальной клинической практике сохраняется высокая распространенность атопического дерматита (АтД) у детей [1]. Сложности терапии АтД связаны с возрастными особенностями клинических проявлений, увеличением тяжелого рецидивирующего течения заболевания, прогрессированием хронического воспаления кожи. Резистентные к терапии формы АтД в связи с нестерпимым зудом значительно ухудшают качество жизни ребенка и его семьи; увеличивается количество пропусков школьных занятий, нарушается адаптация ребенка в коллективе, ухудшается эмоциональное состояние детей, увеличивается риск формирования атопического марша [2, 3].

Наружная терапия АтД входит в протоколы лечения заболевания и является ее неотъемлемой частью [4]. В целях купирования острого периода заболевания в качестве наружной терапии применяются топические глюкокортикостероиды (ТГК), которые оказывают комплексное противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие. Несмотря на доказательную базу эффективности ТГК

в лечении АтД, нельзя не учитывать наличие в клинической практике побочных эффектов. Побочные эффекты ТГК проявляются атрофией кожи, телеангиоэктазиями, подавлением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, особенно при длительном и бесконтрольном их использовании [5]. Опасность нежелательных явлений (НЯ) возрастает при использовании ТГК у детей, при аппликациях этих препаратов на кожу с высокой чувствительностью — веки, периоральная область, шея, паховые складки, область гениталий, что связано с тонким эпидермальным барьером в этих зонах.

Риск системного воздействия ТГК более высок у детей младшего возраста (вовлечение в кожный патологический процесс чувствительных участков кожи). С этих позиций в целях оптимизации лечения АтД особую актуальность приобретает современное направление наружной терапии АтД. Это связано с внедрением в клиническую практику нового класса иммуномодуляторов — топических ингибиторов кальциневрина (ТИК), имеющих низкий риск побочных эффектов, что позволяет использовать их у детей, в том числе

в чувствительных областях [6]. Пимекролимус может быть использован в подострый период заболевания в качестве длительной проактивной (противорецидивной) терапии, в программе длительной реабилитации, в том числе и в условиях дневного стационара [7].

В настоящее время среди технологий медицинской реабилитации детей с АТД широко применяются методы физиотерапии, направленные на различные звенья патогенеза заболевания [8]. Расширение возможностей применения физических факторов в условиях дневного стационара позволяет оптимизировать терапию АТД. Перспективным направлением современной физиотерапии являются ультразвуковая терапия и лекарственный ультрафонофорез (УФФ).

В связи с положительным влиянием ультразвука на функциональное состояние различных регулирующих систем организма и ферментативную активность показано включение этого метода в комплексную терапию АТД, особенно при пролиферативной и смешанной формах заболевания. Ультразвук оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое, трофическое, гипосенсибилизирующее действие на ткани за счет стимуляции гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем, нормализации обмена катехоламинов. Преимущества ультразвука связывают с повышением адсорбционных свойств кожи, это позволяет более широко применять фонофорез, то есть введение в ткани ультразвуком лекарственных веществ. Лекарственный препарат депонируется в коже, а оттуда поступает в организм в течение 10–12 часов, при этом повышается его фармакологическая активность [9]. У детей фонофорез разрешен к применению с трехлетнего возраста [10].

Имеются данные об использовании при УФФ гепарина, гидрокортизона, преднизолонa, фторированных производных кортикостероидов (Фторокорт, Флуцинар, Локакортен, Гиоксизон). Больным с АТД рекомендуется проводить курс из 10–12 ежедневных процедур [9]. Механизм действия топических ингибиторов кальциневрина заключается в блокировании активности кальциневрина — фермента, играющего ключевую роль в активации тучных клеток и высвобождении провоспалительных цитокинов. Пимекролимус (крем, 1,0%) в терапии АТД у детей в возрасте от 3 месяцев признан безопасной и лучшей альтернативой ТКС. По данным исследователей, пимекролимус (крем, 1,0%) является эффективным противовоспалительным и противозудным средством, значительно повышающим эффективность наружной терапии [11]. Препарат обладает клеточно-избирательным действием, его специфическими мишенями являются Т-клетки и тучные клетки. Пимекролимус ингибирует дегрануляцию тучных клеток, предотвращая высвобождение медиаторов (гистамин, цитокины и др.) и подавляя накопление тучных клеток путем индукции апоптоза [12, 13].

Раннее применение пимекролимуса при первых симптомах АТД может замедлить развитие обострений заболевания и увеличить интервал между обострениями [14].

При лечении детей лекарственную форму пимекролимус (крем, 1,0%) применяют с учетом характера клинических проявлений дерматоза. При острой выраженной воспалительной инфильтрации, отеке, обширной распространенности процесса в наружной терапии используют ТКС. В подострый период АТД при наличии очагов выраженной лихенификации и плотной инфильтрации, сухости кожи, гиперкератоза в местах проявлений процесса наиболее показано применение ТИК (крем пимекролимус, 1,0%). Следует отметить, что имеются данные об отсутствии выраженных симптомов АТД

при использовании пимекролимуса (крем, 1,0%) — эффект сохраняется до 6 месяцев [14, 15]. Современные технологии физиотерапии эффективно применяются в комплексном лечении детей, страдающих АТД, на всех этапах медицинской реабилитации.

Представляем собственный клинический опыт использования при лекарственном УФФ 1%-го крема пимекролимус у детей с АТД. В качестве наружной терапии в дневном стационаре клиники адаптационной терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России (клиника ОрГМУ) проводят лекарственный УФФ с использованием 1,0%-го крема пимекролимус и аппарата ультразвуковой терапии УЗТ-1.01Ф. В зависимости от клинической картины АТД и возраста пациента на пораженные участки наносят 1,0%-й крем пимекролимус, затем на участки с нанесенным кремом воздействуют ультразвуковым терапевтическим излучателем площадью 4 см^2 , с интенсивностью $0,05\text{ Вт/см}^2$ контактно, в непрерывном режиме генерации. Методика лабильная, стандартное время процедуры составляет 12 мин. Процедуры проводят ежедневно, курс лечения состоит из 10 процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего лекарственный УФФ с использованием 1,0%-го крема пимекролимус в условиях дневного стационара клиники ОрГМУ был проведен 10 больным в возрасте 5–8 лет, страдающим АТД средней степени тяжести в подостром периоде. Установлено, что у большинства пациентов ($n = 9$) заболевание дебютировало в первые два года жизни, имело рецидивирующий характер с сезонными обострениями (до 4–6 раз) в холодное время года. Нами проведено клиническое наблюдение за пациентами ($n = 10$) с фиксацией и описанием исходного состояния кожи (до начала лечения), выраженности субъективных симптомов, динамики изменения данных параметров под влиянием терапии до и после 7, 14 и 30 дней лечения.

Результаты нашего наблюдения отражались в истории болезни, содержащей комплексную оценку тяжести АТД. При оценке клинической эффективности предлагаемой технологии лечения использовали стандартизованный индекс тяжести АТД SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis) в динамике терапии [16].

Клиническое улучшение после окончания лечения было отмечено у всех больных. Средний показатель SCORAD до начала терапии составил $50,5 \pm 3,5$ балла. Регресс симптомов заболевания начинался со 2–3-х суток терапии в виде уменьшения гиперемии и инфильтрации очагов, значительного снижения зуда и сухости кожи. Состояние клинического выздоровления достигнуто у 9 больных (90%), что проявлялось полным исчезновением зуда, регрессом высыпаний. У одного пациента (10%) получено значительное клиническое улучшение, но ребенок заболел острой респираторной вирусной инфекцией и не прошел полный курс лечения. После проведения курса (7 процедур) лекарственного УФФ 1,0%-го крема пимекролимус индекс SCORAD снизился в 2,7 раза и составил $18,5 \pm 2,5$ балла. При использовании УФФ 1,0%-го крема пимекролимус более значимый регресс достигнут в распространенности процесса (А), интенсивности симптомов АТД (В) и снижении зуда (С), НЯ и осложнений зафиксировано не было. Расход 1,0%-го крема пимекролимус на курс лечения в зависимости от количества процедур составил 30 г.

Применение общепринятых доз 1,0%-го крема пимекролимус в сочетании с ультразвуковой терапией с мощностью ультразвукового излучения $0,05\text{ Вт/см}^2$ (аппарат УЗТ-1.01Ф, имеющий частоту излучения 880 кГц, глубину проникнове-

ния 4 см) способствует более поверхностному воздействию физического фактора (в пределах эпидермиса и дермы) и как следствие — повышению эффективности лечения.

Таким образом, УФФ с применением 1,0%-го крема пимекролимус позволил добиться снижения тяжести проявления АтД (индекс SCORAD) в среднем в 2,7 раза (от $50,5 \pm 3,5$ и до $18,5 \pm 2,5$ балла соответственно), что соответствует состоянию клинической ремиссии процесса у 90% больных при проведении 10 процедур. Действие препарата отмечалось уже в первые 3 дня применения: уменьшались выраженность симптомов АтД, интенсивность зуда и нарушений сна. ТИК позволяют добиться результативного контроля заболевания без побочных эффектов (атрофия кожи, телеангиоэктазии, стрии), связанных с применением ТКС. Собственный клинический опыт использования 1%-го крема пимекролимус в качестве наружной терапии методом лекарственного УФФ свидетельствует о быстром регрессе клинических проявлений АтД у детей, особенно со среднетяжелым течением заболевания. Все пациенты отметили значительное снижение уровня зуда и сухости кожи, а также выраженности гиперемии и инфильтрации пораженных участков.

Использование 1,0%-го крема пимекролимус приводит к уменьшению числа обострений заболевания, длительному клиническому эффекту. За время терапии отсутствовали НЯ и осложнения, переносимость УФФ 1,0%-го крема пимекролимус была хорошей у всех пациентов. Применение в клинической практике лекарственного УФФ 1,0%-го крема пимекролимус позволит оптимизировать терапию больных с АтД. Эффективное лечение АтД может предотвратить риск развития атопического марша. За все время наблюдения на фоне проводимой терапии достигнут хороший контроль заболевания: у пациентов не отмечалось обострений АтД, требующих экстренной госпитализации в стационар, что коррелирует с объективной оценкой клинических проявлений при помощи шкалы SCORAD.

Проактивная терапия с применением 1,0%-го крема пимекролимус (2 раза в неделю) в период ремиссии заболевания позволяет значительно (в 2 раза) снизить частоту и тяжесть обострений АтД. У всех наблюдаемых нами пациентов с АтД также отмечался длительный контроль симптомов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка В., 8 лет, поступила в дневной стационар Клиники ОрГМУ с жалобами (со слов матери) на покраснение и сухость кожи, зуд, нарушение сна.

Ребенок от первой беременности, первых физиологических родов. Родилась в срок с массой 3500 г. На грудном вскармливании находилась до 6 месяцев. Высыпания возникли с трех месяцев жизни. Проявления кожного синдрома на первом году были экссудативными, процесс локализовался в основном в области щек и ягодиц. Проводилась коррекция диеты матери, применялись лечебные смеси, терапия антигистаминными средствами, топическими кортикостероидами, эмолентами. Постепенно кожно-патологический процесс стал проявляться в виде бляшек, лихенификации на сгибаемой поверхности рук и ног.

Неоднократно находилась на стационарном лечении в аллергоотделении, получала терапию антигистаминными средствами, ТКС, эмолентами, диетические рекомендации. Несмотря на терапию, отмечались короткие ремиссии заболевания. Последнее обострение АтД было месяц назад, распространенный кожно-патологический процесс, инфицированные корочки в местах зуда (присоединение вторич-

ной инфекции). Проведен курс лечения антигистаминными и антибактериальными препаратами, наружная терапия ТКС и увлажняющими средствами. Обострение купировано, однако сохранялись умеренная эритема, зуд, сухость кожных покровов, лихенизация области локтевых сгибов.

При поступлении в дневной стационар клиники ОрГМУ общее состояние средней тяжести за счет кожного синдрома. Патологический процесс имеет распространенный характер, локализуется на лице, шее и конечностях и представлен эритемой, шелушением, лихенификацией и выраженной сухостью кожи. SCORAD — 52 балла.

Клинический диагноз: атопический дерматит, детский период, распространенный, средней степени тяжести. Уровень общего IgE в крови — 450 МЕ/мл (возрастная норма — до 50 МЕ/мл). Выявлена сенсibilизация к бытовым аллергенам, поливалентная пищевая сенсibilизация. Ребенку была назначена элиминационная диета. Проведена медикаментозная терапия: перорально — Аципол, Элькар, Фенибут. Наружная терапия включала лекарственный УФФ с 1,0%-м кремом пимекролимус на область локтевых сгибов один раз в день № 10; эмоленты на лицо и область предплечий.

В результате проведенной терапии уже через 3 дня отмечалось выраженное улучшение: значительно уменьшился зуд, распространенность кожного синдрома (площадь высыпаний), интенсивность эритемы в локтевых сгибах. Через 7-14 дней лечения зуд не беспокоил, нормализовался сон, очаги эритемы светло-розового цвета, незначительная лихенизация области локтевых сгибов, шелушение в области лица значительно уменьшилось. Значение индекса SCORAD — 12 баллов. В дальнейшем рекомендовано нанесение 1,0%-го крема пимекролимус на область предплечий, локтевых сгибов, подколенных ямок 2 раза в неделю в течение 12 недель, соблюдение диеты, постоянное применение увлажняющих средств. Ребенок находится под амбулаторным наблюдением аллерголога-иммунолога и педиатра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственный УФФ с 1,0%-м кремом пимекролимус — эффективный метод терапии и реабилитации детей с выраженным кожным патологическим процессом при АтД. Собственный клинический опыт показывает, что помимо стандартной терапии дополнительным методом наружного лечения АтД может быть применение лекарственного УФФ с 1,0%-м кремом пимекролимус, что способствует пролонгации ремиссии и длительному контролю симптомов заболевания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Кириченко О. В., Алеманова Г. Д.
Написание текста — Кириченко О. В., Алеманова Г. Д.
Сбор и обработка материала — Кириченко О. В., Алеманова Г. Д., Истубекова А. Р.
Обзор литературы — Кириченко О. В., Истубекова А. Р.
Анализ материала — Кириченко О. В., Алеманова Г. Д.
Редактирование — Попова Л. Ю.
Утверждение окончательного варианта статьи — Попова Л. Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article — Kirichenko O. V., Alemanova G. D.
Text development — Kirichenko O. V., Alemanova G. D.
Collection and processing of material — Kirichenko O. V., Alemanova G. D., Istyubekova A. R.
Literature review — Kirichenko O. V., Istyubekova A. R.
Material analysis — Kirichenko O. V., Alemanova G. D.

Editing — Popova L. Yu.

Approval of the final version of the article — Popova L. Yu.

Литература/References

1. Silverberg J. I., Barbarot S., Gadkari A., et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021; 126 (4): 417-428. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.12.020>.
2. Мурашкин Н. Н., Павлова Е. С., Епишев Р. В., Матеркин А. И., Иванов Р. А., Опрятин Л. А., Федоров Д. В., Леонова М. А., Савелова А. А. Эффективность и безопасность применения пимекролимуса в лечении atopического дерматита у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2024; 23 (5): 280-284. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.V23i5.2802>.
Murashkin N. N., Pavlova E. S., Epishev R. V., Materkin A. I., Ivanov R. A., Opryatin L. A., Fedorov D. V., Leonova M. A., Savelova A. A. Pimecrolimus Efficacy and Safety in Management of Children with Atopic Dermatitis. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2024; 23 (5): 280-284. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.V23i5.2802>.
3. Paller A., Spergel J., Mina-Osorio P., Irvine A. The atopic march and atopic multimorbidity: Many trajectories, many pathways. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143 (1): 46-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.11.006>.
4. Атопический дерматит у детей. Клинические рекомендации. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_3.
Atopic Dermatitis in Children: Clinical practice guidelines. (In Russ.) https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_3.
5. Marshall H. F., Leung D. Y. M., Lack G., et al. Topical steroid withdrawal and atopic Dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 132 (4): 423-425. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.12.022>.
6. Draeos Z. D. Use of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in thin and sensitive skin areas. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24 (4): 985-994. DOI: <https://doi.org/10.1185/030079908X280419>.
7. Remitz A., De Pittà O., Mota A., Serra-Baldrich E., Vakirlis E., Kapp A. Position statement: topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 2074-2082. <https://doi.org/10.1111/jdv.1527>.
8. Лян Н. А., Хан М. А., Турова Е. А., Бокова И. А. Физические факторы в медицинской реабилитации детей с atopическим дерматитом. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2021; 6 (20): 517-524. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbri107982>.
Lyan N. A., Khan M. A., Turova E. A., Bokova I. A. Physical Factors in the Medical Rehabilitation of Children with Atopic Dermatitis. *Fizioterapiya, bazalneologiya i reabilitatsiya.* 2021; 6 (20): 517-524. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbri107982>.
9. Сосин И. Н., Буявых А. Г. Физиотерапия кожных и венерических заболеваний. Практическое руководство. Симферополь, 2001.
Sosin I. N., Buyavykh A. G. Physiotherapy for Skin and Sexually Transmitted Diseases: A practical guide. Simferopol, 2001. (In Russ.)
10. Справочник по физиотерапии. Под ред. В. Г. Ясногородцева. М.: Медицина, 1992. С. 449-450.
V. G. Yasnogorodtseva (Ed.). A guide on physiotherapy. M.: Meditsina, 1992, pp. 449-450. (In Russ.)
11. Luger T., Augustin M., Lambert J., et al. Unmet medical needs in the treatment of atopic dermatitis in infants: an expert consensus on safety and efficacy of Pimecrolimus. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32 (3): 414-424. DOI: <https://doi.org/10.1111/pai.13422>.
12. Shin N., Jung N., Lee S. E., et al. Pimecrolimus interferes the therapeutic efficacy of human mesenchymal stem cell in atopic dermatitis by regulating NFAT COX-2 signaling. *Stem Cell Res Ther.* 2021; 12 (1): 482. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02547-8>.
13. Brown S. J., Elias M., Bradley M. Genetics in Atopic Dermatitis: Historical Perspective and Future Prospects. *J Actadermato-venereologica.* 2020; 100 (12): 119.
14. Кулагин В. И., Нажмутдинова Д. К., Таха Е. В. Элидел в дерматологической практике. *РМЖ.* 2004; 17: 1013.

Kulagin V. I., Nazhmutdinova D. K., Takha E. V. Elidel in dermatological practice. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 2004; 17: 1013. (In Russ.)

15. Воронина В. Р., Пампура А. Н. Применение 0,03% мази такролимуса при atopическом дерматите у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012; 57 (6): 42-48.
Voronina V. R., Pampura A. N. Use of tacrolimus ointment 0,03% in children with atopic dermatitis. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2012; 57 (6): 42-48. (In Russ.)
16. Oranje A. P., Glazenburg E. J., Wolkerstorfer A., de Waard-van der Spek F. B. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol.* 2007; 157 (4): 645-648. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08112.x>.

Сведения об авторах:

Кириченко Ольга Вадимовна, ассистент кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; olya.kirichenko.2019@bk.ru

Алеманова Галина Дмитриевна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; galina.alemanova@bk.ru

Попова Лариса Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; dospopova@yandex.ru

Истюбекова Айжан Разимовна, заведующая дневным стационаром, Клиника адаптационной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 460018, Оренбург, ул. Спартакoвская, 73; aijana-94@rambler.ru.

Information about the authors:

Olga V. Kirichenko, Assistant of the Department of Children's Diseases, 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; olya.kirichenko.2019@bk.ru.

Galina D. Alemanova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases, 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; galina.alemanova@bk.ru.

Larisa Yu. Popova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases, 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; dospopova@yandex.ru.

Aizhan R. Istyubekova, Head of the Day Hospital Setting, Clinic of Adaptation Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 73 Spartakovskaya str., Orenburg, 460018, Russia; aijana-94@rambler.ru

Поступила/Received 12.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 13.11.2025

Принята в печать/Accepted 16.11.2025

Опыт наблюдения в Республике Татарстан детей с муковисцидозом на таргетной терапии при смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного наименования

О. Г. Пятеркина¹ ✉О. А. Карпова²Г. Р. Бегиева³И. И. Закиров⁴Д. Т. Шаяпова⁵Ч. А. Багауова⁶

¹ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, pjaterkina@yandex.ru,
<https://orcid.org/0009-0008-5240-5807>

² Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, karpova80@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-7557-7467>

³ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, gulnara.begieva@tatar.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-2519-609X>

⁴ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, zakirov.ilnur@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2611-1580>

⁵ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, dilyrash@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-8954-5095>

⁶ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия, chulpanchik0896@mail.ru,
<https://orcid.org/0009-0000-4436-6993>

Резюме

Введение. В связи с широким распространением в лечении муковисцидоза препаратов таргетной терапии с различными торговыми наименованиями возникает необходимость клинической оценки результатов лечения данными препаратами и их переносимости и безопасности в рамках рутинной клинической практики.

Цель работы. Представить опыт Республики Татарстан в этиопатогенетической терапии препаратами ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор при смене торгового наименования в рамках одного международного непатентованного наименования у пациентов детского возраста с диагнозом «муковисцидоз», показать клиническую эффективность данного препарата и его безопасность.

Заключение. В течение 2025 г. этиопатогенетическую терапию препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор получали 80 человек, в том числе 12 детей до 6 лет, 19 — от 6 до 12 лет и 46 — от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов на старте терапии составил 7,5 лет. Преобладали дети с легочно-кишечной (Е 84.8) — 78,3% и преимущественно легочной (Е 84.0) — 21,7% формами заболевания. До инициации таргетной терапии и при замене препарата тройной фиксированной комбинации доз в рамках одного международного непатентованного наименования проводилась комплексная оценка функциональных возможностей организма ребенка. Мониторинг безопасности и эффективности лечения осуществлялся через 14 дней от начала терапии, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На фоне проводимой трехкомпонентной таргетной терапии отмечались улучшение показателей функции внешнего дыхания (объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированной жизненной емкости легких), положительная динамика веса и роста. При смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного названия показатели функции внешнего дыхания сохранялись на достигнутом уровне. В течение 6 месяцев наблюдения не было обострений муковисцидоза, потребовавших госпитализации.

Ключевые слова: муковисцидоз, таргетная терапия, дети

Для цитирования: Пятёркина О. Г., Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Закиров И. И., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А. Опыт наблюдения в Республике Татарстан детей с муковисцидозом на таргетной терапии при смене лекарственного препарата в пределах одного международного непатентованного наименования. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 79–85. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.011>

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

Regional experience in monitoring children with cystic fibrosis on targeted therapy in the Republic of Tatarstan within one international nonproprietary name

Oksana G. Pyaterkina¹✉

Olga A. Karpova²

Gulnara R. Begieva³

Ilmur I. Zakirov⁴

Dilyara T. Shayapova⁵

Chulpan A. Bagauova⁶

¹ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, pyaterkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5240-5807>

² Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, karpova80@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7557-7467>

³ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, gulnara.begieva@tatar.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2519-609X>

⁴ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia, zakirov.ilmur@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2611-1580>

⁵ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, dilyrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8954-5095>

⁶ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia, chulpanchik0896@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4436-6993>

Abstract

Background. Due to the widespread use of targeted therapy drugs with various trade names in the treatment of cystic fibrosis, there is a need for a clinical evaluation of the results of treatment with these drugs and their tolerability and safety within the framework of routine clinical practice.

Objective. The aim of the study was to present the experience of the Republic of Tatarstan in the etiopathogenetic therapy of ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor and ivacaftor with a change of trade name within the same international nonproprietary name in pediatric patients diagnosed with cystic fibrosis, to demonstrate the clinical efficacy of this drug and its safety

Conclusion. During 2025, 80 patients received etiopathogenetic therapy with ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor and ivacaftor, including 12 children under 6 years of age, 19 aged 6 to 12 years, and 46 patients aged 12 to 18 years. The average age of patients at the start of therapy was 7.5 years. Patients with the pulmonary-intestinal form of the disease (E 84.8) prevailed – 78.3%, with a predominantly pulmonary form (E 84.0) – 21.7%. Prior to the initiation of targeted therapy and when changing the drug to a triple fixed dose combination, a comprehensive assessment of the functional capabilities of the child's body was carried out within the framework of one international nonproprietary name. Monitoring of the safety and effectiveness of treatment was carried out 14 days after the start of therapy, 1 month after, 3 months after, 6 months after, and 12 months after. Against the background of the three-component targeted therapy, patients showed an improvement in respiratory function (FEV1 and FVC), positive weight and height dynamics. When changing the drug within the same international nonproprietary name, the indicators of the function of external respiration remained at the achieved level. During the 6 months of follow-up, there were no exacerbations of cystic fibrosis that required hospitalization.

Keywords: cystic fibrosis, targeted therapy, children

For citation: Pyaterkina O. G., Karpova O. A., Begieva G. R., Zakirov I. I., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A. Regional experience in monitoring children with cystic fibrosis on targeted therapy in the Republic of Tatarstan within one international nonproprietary name. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 79–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.011>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время в федеральном регистре Республики Татарстан (РТ) зарегистрировано 152 пациента с муковисцидозом (МВ), в том числе 57 человек старше 18 лет и 95 детей.

Мониторинг эффективности и безопасности этиопатогенетической терапии детей в Татарстане осущес-

вляется в Центре муковисцидоза Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения РТ (ГАУЗ ДРКБ Минздрава РТ) на базе пульмонологического отделения, мониторинг пациентов старше 18 лет проводится на базе ГАУЗ «Республиканская

клиническая больница» Минздрава РТ (РКБ Минздрава РТ).

Препаратами таргетной терапии пациенты до 19 лет обеспечиваются за счет фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, – «Круг добра». Пациентам старше 19 лет рас-

ходы на закупку данного препарата покрывает республиканский бюджет Татарстана.

Применение препарата трехкомпонентной таргетной терапии ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор в лечении МВ у детей в РТ стартовало с декабря 2021 г., когда 6 человек были обеспечены данным препаратом, затем в 2022 г. получать таргетную терапию начали 14 детей, в 2023 г. — 41 человек, в 2024 — 52 ребенка, и в 2025 г. 80 детей были обеспечены препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор. Кроме того, в 2025 г. 4 ребенка получали двухкомпонентную терапию ивакафтор + лумакафтор.

В 2026 г. запланировано увеличить охват обеспечения таргетной терапией до 90 человек.

В связи с широким распространением в лечении МВ препаратов таргетной терапии [1] с различными торговыми наименованиями (ТН) возникает необходимость клинической оценки результатов лечения данными препаратами и их переносимости и безопасности в рамках рутинной клинической практики.

Целью данной работы было представить опыт РТ в этиопатогенетической терапии препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор при смене ТН в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН) у педиатрических пациентов с диагнозом МВ, показать клиническую эффективность данного препарата и его безопасность.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТРОЙНУЮ ТЕРАПИЮ

В 2025 г. этиопатогенетическую терапию препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор получали 80 человек, в том числе 12 детей до 6 лет, 19 — от 6 до 12 лет и 46 — от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов на старте терапии составил 7,5 лет.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), пациенты были распределены на 2 группы: преимущественно легочная форма (Е 84.0) — 21,7% и легочно-кишечная форма (Е 84.8) — 78,3%. В клинической картине заболевания преобладала хроническая респираторная патология: бронхоэктазы наблюдались у 78,3% пациентов, хронический риносинусит — у 84,6%, из них 12,5% детей получили хирургическое

лечение по поводу полипозно-гнойного пансинусита (из них повторно были прооперированы двое). Оценка функции внешнего дыхания до инициации таргетной терапии зафиксировала снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) в пределах 80–41% у 11 детей (29,7%), показатели ОФВ₁ менее 40% наблюдались у двух пациентов (5,45%). На старте таргетной терапии было 2 (5,45%) ребенка с циррозом печени, 2 (5,45%) — с сахарным диабетом и один ребенок с врожденной катарактой, который был прооперирован в процессе лечения.

Генетический профиль пациентов, получающих тройную терапию, следующий: преобладают дети с генотипом *F508del/F508del* (32 чел.), на втором месте по частоте — *F508del/E92K* (11 чел.), у остальных отмечается сочетание *F508del* с другими мутациями — *F508del/c.1399C>T*, *F508del/394delITT*, *F508del/3894+10kbC>T*, *F508del/S66X*, *F508del/Ц1282R*, *F508del/CFTRdel2,3*, *F508del/K1158X*, *F508del/2184insA*, *F508del/121kb*.

В 2025 г., согласно заявочной компании фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, — «Круг добра», произошла смена терапии в рамках одного международного непатентованного наименования лекарственного препарата с Трикафта на Трилекс.

На 01.09.2025 г. препарат тройной этиопатогенетической терапии в рамках МНН с ТН «Трилекс» получают 59 человек с разными сроками старта терапии. Стартовали с переводом на ТН «Трилекс» (таблетки 100 мг + 50 мг + 75 мг и 150 мг) 52 пациента и на ТН «Трилекс» (таблетки 50 мг + 25 мг + 37,5 мг и 75 мг) — пятеро, а также четверо переведены на ТН «Трилекс» с двойной терапии ивакафтор + лумакафтор (ТН «Оркамби»).

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Мониторинг безопасности и эффективности тройной терапии (ТН «Трикафта») на ее старте в 2021–2024 г. у 52 пациентов проводился до начала лечения, через 14 дней после него и далее через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На 14-й день с момента старта тройной тера-

пии было отмечено повышение аминотрансфераз у трех детей (двое в возрасте от 6 до 12 лет и один старше 12 лет). В один и в три месяца отмечено повышение аминотрансфераз у двух пациентов возрастной группы от 6 до 12 лет, у которых в процессе усиления гепатопротекторной терапии показатели цитолиза нормализовались к шестому месяцу лечения. У одного ребенка семи лет зафиксирован подъем артериального давления через 6 мес от старта терапии.

Как было отмечено выше, при оценке прозрачности хрусталика перед стартом терапии у одного ребенка обнаружена врожденная катаракта. Врачебной комиссией было принято решение проводить терапию под более тщательным контролем офтальмолога. Динамическое наблюдение показало отсутствие прогрессирования катаракты у данного пациента. При проведении мониторинга у остальных детей на таргетной терапии нарушения прозрачности хрусталика не выявлялись.

Эффективность тройной терапии оценивали по частоте обострений бронхолегочного процесса, динамике прибавки веса и роста, а также данных спирометрии, уровню панкреатической эластазы, хлоридов пота и микробиологическому пейзажу мокроты.

На фоне тройной таргетной терапии произошло двукратное снижение частоты обострения бронхолегочного процесса. Уровень панкреатической эластазы оставался без динамики. Через 6 месяцев после начала таргетной терапии показатели функции внешнего дыхания выросли: по ОФВ₁ (%) — с 88,8 (26–139) до 94,6 (64,7–117), по форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ; %) — с 90,47 (37,25–145,6) до 97,54 (81–107,3). Динамика веса за 6 месяцев приема препарата показала положительный тренд: средний вес составил 35,8 кг (14–56 кг) на старте и 50 кг (42–58 кг) на фоне приема препарата.

Стоит отметить, что на фоне таргетной терапии у большинства детей показатели хлоридов пота снизились до нормативных значений. За 6 месяцев наблюдения микробиологический пейзаж мокроты выглядел следующим образом: метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus* (MSSA) высевался у семнадцати детей (45,9%) до начала терапии и у двадцати двух (59,4%) — на фоне лечения, *Pseudomonas aeruginosa* — у тринадцати

(35,1%) и восьми (21,6%), *Achromobacter xylosoxidans* — у пяти (13,5%) и двух (5,4%), метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA) — у одного (2,7%) и у нуля (0%), отсутствие высева в мокроте наблюдалось у одного ребенка (2,7%) и пяти детей (13,5%) соответственно.

Число обострений, потребовавших госпитализации для проведения внутривенной антибактериальной терапии, к концу первого года терапии снизилось до 0.

Мониторинг эффективности и безопасности лечения ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор после смены терапии в рамках одного МНН с ТН «Трикафта» на ТН «Трилекса» в 2024–2025 гг. проводился у 59 пациентов. Стоит отметить, что у двух детей смена препарата происходила под амбулаторным наблюдением. Оценка функции внешнего дыхания проведена на старте терапии у 40 пациентов, при динамическом обследовании через 3 мес показатели оказались в норме у всех пациентов. На старте терапии в течение первых двух недель отмечалось снижение веса у трех пациентов

из 57. Причиной снижения веса у указанных пациентов явились факторы, не связанные с лечением. К мониторинговому сроку 3 месяца все пациенты набрали вес. В течение 3 и 6 месяцев наблюдения пациентов обострений муковисцидоза, потребовавших госпитализации, не отмечалось. При оценке на сроке 6 мес смены терапии в рамках одного МНН у одного пациента обнаружено точечное снижение прозрачности хрусталика.

Частота выявленных нежелательных явлений (НЯ) на фоне тройной терапии у пациентов с МВ в РТ представлена в сравнительной таблице. Отмены терапии как в первой, так и во второй группе не было.

Как видно из таблицы, при старте этиопатогенетической тройной терапии с ТН «Трикафта» наиболее частыми симптомами НЯ были усиление кашля, увеличение количества мокроты и ринорея, которые в дальнейшем купировались. Также у пяти пациентов повышение печеночных проб на первом месяце терапии на фоне гепатопротекторного лечения нормализовалось

и не потребовало отмены терапии. При смене терапии на ТН «Трилекса» указанные НЯ отмечались значительно реже, были единичные случаи болей в животе и выпадения волос, которые не требовали отмены препарата.

У пациентов, перешедших с двойной терапии ивакафтор + лумакафтор (4 ребенка в возрасте 6 лет) на трехкомпонентный препарат таргетной терапии с ТН «Трилекса», нежелательных побочных реакций не отмечалось.

В настоящее время оформленных отказов при смене препарата в пределах одного МНН в РТ нет.

Клинический пример № 1

Мальчик Г., 16.01.2016 года рождения, старт ТН «Трикафта» 22.02.2023 г. Диагноз: «МВ, смешанная форма (E84.8). Хронический бронхит. Множественные бронхоэктазы в легких по всем полям, с более выраженными изменениями в нижней доле справа. Ателектазы в легких. Аллергический бронхолегочный аспергиллез в анамнезе. Хроническая дыхательная недостаточность (ХДН) 2-й степени. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Хроническая белково-энергетическая недостаточность 3-й степени смешанной этиологии. Множественный кариес. Микробиологический диагноз: хроническая инфекция *Ps. aeruginosa*. Генетический диагноз: *F508del/F508del*».

Мониторинг эффективности: уменьшение количества мокроты, регресс хронической интоксикации, прибавил в весе 1 кг, вырос на 6 см за 3 месяца. Снижение уровня хлоридов пота со 105 ммоль/л на старте терапии до 39 ммоль/л через 3 мес терапии.

На амбулаторном этапе у ребенка периодически отмечались головная боль и рвота, артериальное давление (АД) не контролировали. При госпитализации в отделение пульмонологии ГАУЗ ДРКБ Минздрава РТ 04.07.2023 г. зафиксирован гипертонический криз — повышение системного АД до 160/100 мм рт. ст. на фоне гипокалиемии (1,6 ммоль/л), метаболический ацидоз. Терапия (каптоприл и фуросемид) без эффекта, переведен в реанимационное отделение. Проведены рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга — признаки его отека. Терапия препара-

Таблица. Сравнительный анализ результатов мониторинга безопасности (НЯ) при тройной терапии в рамках одного МНН [таблица составлена авторами] / Comparative analysis of safety monitoring (ADR) results for triple therapy within the framework of one INN [table compiled by the authors]

Нежелательные побочные явления	Трикафта	Трилекса
Бронхоспазм	Нет	Нет
Усиление кашля, увеличение мокроты, развитие ринореи (в первые дни терапии)	12	1
Субфебрилитет/лихорадка	1	1
Кровохарканье	Нет	Нет
Пневмоторакс	Нет	Нет
Боли в животе	1	3
Диарея	Нет	1
Запор	Нет	1
Повышенная утомляемость/выраженная слабость	2	2
Головная боль	1	2
Нарушения сна	Нет	1
Депрессия	Нет	Нет
Миалгия	Нет	Нет
Метроррагия	Нет	Нет
Повышение аминотрансфераз	5	1
Тахикардия	1	1
Кожная сыпь	2	1
Другие НЯ: артериальная гипертензия (АГ), энцефалопатия на фоне АГ (отек головного мозга)	1	Нет
Другие НЯ: АГ	Нет	1
Другие НЯ: выпадения волос	Нет	2



Рис. Токсико-аллергическая реакция на 9-й день таргетной терапии [предоставлено авторами] / Toxic-allergic reaction on the 9th day of receiving targeted therapy [provided by the authors]

том с ТН «Трикафта» приостановлена в связи с диагнозом «гипертензионная энцефалопатия». Пациент был переведен в реанимационное отделение. Улучшение состояния произошло через 24 часа (обратное развитие симптоматики отека головного мозга, нормализация АД). Стабилизация состояния наступила к 07.07.2023 г. Лечение возобновлено в редуцированной дозе с 13.07.2023 по 18.07.2023 г., а затем проводилось в полном объеме (стандартная доза) с 19.07.2023 г. Контроль МРТ и РКТ головного мозга в динамике — признаки отека головного мозга купировались.

На фоне тройной этиопатогенетической терапии (ТН «Трикафта») отмечались НЯ в виде выраженных кожных проявлений.

Клинический пример № 2

Девочка Ф., 12.09.2008 года рождения, с диагнозом: «МВ, смешанная форма (E84.8)». Генетический диагноз: компаунд-гетерозигота *F508del/S466X*. На 2-й день приема лекарства с ТН «Трикафта» отмечался подъем температуры до 39–40 °С до 4-го дня. На 7-й день возникла сыпь на лице, шее, груди, животе, спине, руках и ногах, без зуда. Препарат был временно отменен. На 8-й день — распространенная очагово-сливная сыпь. Получала антигистаминные препараты, оральную регидратацию. На 9–10-й день регресс высыпаний. Через неделю терапия возобновлена

в половинной дозе, еще через неделю — в полной дозе.

Клинический пример № 3

Девочка В., 09.10.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма, тяжелое течение (E84.8)». Генетический диагноз: гетерозигота *delF508/K1158X*. На 9-й день приема препарата с ТН «Трикафта» возникли высыпания в небольшом количестве, усилившиеся к обеду, на следующий день наблюдалась распространенная очагово-сливная крупнопапулезная сыпь без зуда, выраженная слабость, температура не повышалась. Расценена как токсико-аллергическая реакция (рисунок). Препарат временно отменили, проведена парентеральная терапия хлоропирамином и преднизолоном. На фоне купирования кожного синдрома терапию возобновили в половинной дозе с постепенным переходом на полную.

Клинический пример № 4

Мальчик Г., 21.08.2008 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма, тяжелое течение (E84.8). Бронхоэктазы сегмента S5 правого легкого. Хронический обструктивный бронхит. ДН 0–1 степени. Панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Хронический полипозный риносинусит (состояние после двусторонней эндоскопической полисинусотомии, удаления новообразований полости носа и околоносовых пазух с применением эндоскопической техники)». Генетический диагноз: *F508del/S466X(TGA)*. Микробиологический диагноз: хроническая синегнойная инфекция с 2009 года. Сопутствующий диагноз: синдром Жильбера (генетически подтвержден).

Начал терапию препаратом с ТН «Трилекса» 26.03.2025 г. (переход с ТН «Трикафта» без перерыва). С 29.03.2025 г. отмечалось увеличение объема отделяемой мокроты, в последующем состояние стабилизировалось, количество мокроты уменьшилось. С 29.03.2025 г. появились кожные высыпания, необильные на конечностях, без зуда, прошли самостоятельно через 3 дня. Терапия продолжается, ребенок находится под наблюдением. На 4-м мес терапии отмечалась склонность к запорам, получал желчегонную терапию, проводилась коррекция питьевого режима. Кожные высыпания не повторялись.

Клинический пример № 5

Девочка П., 13.03.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, смешанная форма

(E84.8). Хронический деформирующий бронхит. Формирующиеся бронхоэктазы в нижних долях легких с обеих сторон. ХДН 0–1 степени. Двусторонний хронический гнойный риносинусит. Хроническая панкреатическая недостаточность легкой степени. Ложная хорда левого желудочка. Отключенный желчный пузырь. Прогрессирующий идиопатический сколиоз грудного отдела позвоночника». Генетический диагноз: гомозигота на аллелях по *F508del/F508del*. Микробиологический диагноз: интермиттирующий высев *Ps. aeruginosa*.

Этиопатогенетическая терапия ивакафтор + лумакафтор 02.08.2022–5.03.2023 г. (хлориды пота оставались на уровне 109–111 ммоль/л, снижены ОФВ₁ и ФЖЕЛ). В связи с неэффективностью переведена на этиопатогенетическую терапию трехкомпонентным препаратом ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор под ТН «Трикафта» с 16.03.2023 по 20.02.2025 г. С 10-го дня терапии возникла умеренная тахикардия в пределах 100 ударов в мин. В росте за 6 мес прибавила с 150 до 158 см (плюс 8 см), на фоне чего появилось выраженное искривление позвоночника (проведены рентгенография органов грудной клетки и консультация ортопеда). Снизились темпы прибавки массы тела, вес долго держался на уровне 48 кг. В марте 2024 г. в связи с приступами головной боли проведена консультация невролога. Диагноз: «Интракраниальная гипертензия с кризовым течением? Дебют мигрени?». По направлению невролога выполнена МРТ головного мозга — грубой патологии не выявлено. Даны рекомендации по лечению и дальнейшему наблюдению. В период наблюдения в декабре 2023 г. произошло обострение бронхита, подключена ингаляционная антибактериальная терапия тобрамицином. В сентябре 2023 г. и в марте 2024 г. были обострения хронического гнойного синусита, проводилась ингаляционная терапия.

Смена терапии в рамках одного МНН ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор под ТН «Трилекса» произведена с 21.02.2025 г. Жалобы на усталость и слабость появились ранее на половинной дозе Трикафты (прием по решению мамы). Также отмечались боли в животе (колющие, сильные) с 1-го дня, которые купировались приемом таблеток дротаверина, периодически повторяются.

Проведена фиброгастродуоденоскопия: поверхностный гастрит, бульбит, дуоденогастральный рефлюкс. Проведена консультация гастроэнтеролога, даны рекомендации. У девочки появились жалобы на периодическую головную боль. Ранее получала лечение по поводу мигрени. Со слов мамы, изменился характер боли, эпизодически сопровождается рвотой.

С 22-го дня приема опять отмечаются эпизоды тахикардии до 90–100 ударов в мин, проходят самостоятельно, 4 эпизода подъема АД до 142/84 мм рт. ст. По согласованию с мамой этиопатогенетическую терапию отменили на неделю — без эффекта. За 6 мес терапии прибавила в весе 4 кг (масса тела — 52 кг), рост 164 см (+6 см). Проведены обследования: суточное мониторирование АД от 02.06.2025 г. — гипертоническая нагрузка не выявлена; холтеровское мониторирование электрокардио-граммы — синусовый ритм, частота сердечных сокращений — средняя днем составила 114 ударов в мин, циркадный индекс усилен — 1,54, атриовентрикулярное проведение в норме. Наджелудочковая экстрасистолия — 65 эпизодов в сут. Синоатриальная блокада 2-й степени, максимальная пауза — 1,2 сек. QTc средний — 0,426 сек, данных за удлинение QT-интервала нет. По результатам эхокардиографии септальных и клапанных пороков не выявлено, камеры сердца не расширены, нормокинез, признаков легочной гипертензии нет. Проконсультирована кардиологом 05.06.2025 г. Назначен ивабрадина гидрохлорид. Спирометрия с положительной динамикой — от 20.02.2025 г.: ФЖЕЛ — 2,5 л (72,61%), ОФВ₁ — 1,68 л (57,5%); от 20.08.2025 г.: ФЖЕЛ — 2,90 л (90%), ОФВ₁ — 2,47 л (87%).

В настоящее время терапия продолжается, планируется дальнейшее наблюдение за ребенком.

Клинический пример № 6

Мальчик Х., 27.05.2013 года рождения. Диагноз: «МВ, легочно-кишечная форма (E84.8). Хронический деформирующий бронхит. ХДН I-й степени. Хронический полипозный риносинусит. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Острая белково-энергетическая недостаточность легкой степени тяжести. Нарушение пищевого поведения». Микробиологический диагноз: хронический высев *Ps. aeruginosa*; *Achromobacter xylosoxidans* — в 2018 г., с 2022

года повторно; нетуберкулезный микобактериоз, обусловленный *Mycobacterium abscessus* (высев наблюдается и в 2025 г.). Генетический диагноз: мутация *F508del/F508del*. Патогенетическая терапия — ивакафтор + лумакафтор (с 12.05.2022 по 14.05.2022 г.), оформлено извещение о развитии НЯ с регистрацией в Росздравнадзоре, проведен консилиум с представителями федерального центра, принято решение об отмене препарата и переходе на тройную таргетную терапию ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор с 7.12.2022 г. Смена препарата тройной терапии в рамках одного МНН — с 17.02.2025. Перед стартом терапии и на фоне смены препарата проведены офтальмологические осмотры (патологии не выявлено). Осмотр офтальмолога через 6 мес после смены терапии в рамках одного МНН от 13.08.2025 г.: OS — точечное помутнение хрусталика. В настоящее время ребенок продолжает терапию.

Выводы

Результаты мониторинга эффективности и безопасности таргетной терапии у детей с МВ в Республике Татарстан, получавших тройную терапию ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор показали хорошую переносимость и приемлемый профиль безопасности. На фоне приема данного препарата у детей отмечается повышение функциональных возможностей, растет функциональная резистентность организма и улучшается качество жизни. При смене лекарственного препарата в пределах одного МНН достигнутые клинические эффекты тройной терапии сохранялись, спектр и степень тяжести НЯ были сопоставимы, отмечена тенденция к снижению частоты некоторых НЯ. ЛВ

Этическая экспертиза:

Данное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. У каждого пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Ethical expertise:

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Each patient provided written informed consent to participate in the study.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Пятеркина О. Г., Карпова О. А., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А.

Написание текста — Пятеркина О. Г.

Сбор и обработка материала — Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А. Анализ материала — Карпова О. А., Бегиева Г. Р., Закиров И. И., Шаяпова Д. Т., Багауова Ч. А.

Редактирование — Пятеркина О. Г., Закиров И. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Пятеркина О. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Pyaterkina O. G., Karpova O. A., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A. Text development — Pyaterkina O. G.

Collection and processing of material — Karpova O. A., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A.

Material analysis — Karpova O. A., Begieva G. R., Zakirov I. I., Shayapova D. T., Bagauova Ch. A.

Editing — Pyaterkina O. G., Zakirov I. I.

Approval of the final version of the article — Pyaterkina O. G.

Финансирование

Обеспечение лекарственными препаратами ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор осуществлялось благодаря работе фонда «Круг добра». Авторы работы при оформлении статьи не имели финансового интереса.

Financing

Provision of the drug ivacaftor + tezacaftor + elexacaftor thanks to the work of the Circle of "Krug Dobra". The authors of the work had no financial interest in preparing the article.

Литература/References

1. Клинические рекомендации Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей и взрослых, утвержденный 05.12.2025 г., <https://cr.minzdrav.gov.ru/>. Clinical guidelines Cystic fibrosis in children and adults, approved on December 5, 2025, <https://cr.minzdrav.gov.ru/>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Пятеркина Оксана Геннадьевна, врач высшей категории, заслуженный врач Республики Татарстан, главный внештатный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заведующая консультативной поликлиникой № 1, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; pyaterkina@yandex.ru

Карпова Ольга Александровна, пульмонолог, заведующая отделением пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; karpova80@mail.ru

Бегиева Гульнара Рустамовна, пульмонолог отделения пульмонологии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, пульмонолог; gulnara.begieva@tatar.ru

Закиров Ильнур Илгизович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической диагностики с курсом педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420012, Казань, ул. Кремлевская, 18; пульмонолог консультативной поликлиники № 1, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; zakirov.ilnur@inbox.ru

Шаяпова Диляра Тагировна, пульмонолог отделения пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; dilyrash@mail.ru

Багауова Чулпан Ахатовна, пульмонолог отделения пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан; Россия, 420138, Казань, ул. Оренбургский тракт, 140; chulpanchik0896@mail.ru

Information about the authors:

Oksana G. Pyaterkina, Doctor of the highest category, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, Chief freelance pediatric pulmonologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of consultative clinic № 1, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; pyaterkina@yandex.ru

Olga A. Karpova, Head of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; karpova80@mail.ru

Gulnara R. Begieva, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican

Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; gulnara.begieva@tatar.ru

Ilnur I. Zakirov, Cand of Sci (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Diagnostics with a course of pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Kazan (Volga Region) Federal University; 18 Kremlevskaya str., Kazan, 420012, Russia; pulmonologist of the consultative clinic № 1, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; zakirov.ilnur@inbox.ru

Dilyara T. Shayapova, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; dilyrash@mail.ru

Chulpan A. Bagauova, pulmonologist of the Pulmonology Department, State Autonomous Healthcare Institution Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 140 Orenburgsky Trakt str., Kazan, 420138, Russia; chulpanchik0896@mail.ru

Поступила/Received 22.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.04.2026

Принята в печать/Accepted 21.04.2026

К вопросу о трофологическом статусе и частоте ожирения у детей дошкольного возраста

Т. А. Бокова¹✉

Е. Е. Грибова²

А. С. Бевз³

Д. А. Карташова⁴

А. А. Боков⁵

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, bta2304@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, mixalyova.96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4858-8240>

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, a.s.bevz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4954-4872>

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, snowwhiteforest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0005-7352>

⁵ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия, tolyan444ik@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7376-3669>

Резюме

Введение. Проблема дефицита или избыточной массы тела у детей разного возраста актуальна в практической деятельности педиатра и детского эндокринолога. Дошкольный период рассматривается как один из значимых этапов жизни ребенка, связанный с формированием и закреплением стереотипов пищевого поведения и физической активности, большого влияния семейных традиций и моделей поведения родителей.

Цель работы. Оценить особенности трофологического статуса и частоту диагностики ожирения у детей дошкольного возраста, проживающих в Московской области.

Материалы и методы. Проведено одномоментное одноцентровое нерандомизированное исследование. Методом случайной выборки проанализированы антропометрические показатели (рост — см и вес — кг) 385 детей дошкольного возраста (4–6 лет включительно): мальчиков — 201 (52,2%), девочек — 184 (47,8%). Показатели были получены на основании данных ежегодного профилактического осмотра. Расчет индекса массы тела и стандартного сигмального отклонения (SDS) проводился по программе Всемирной организации здравоохранения AnthroPlus.

Результаты. Нарушения трофологического статуса выявлены у 141 (36,6%) ребенка: мальчиков — 76 (37,8%), девочек — 65 (35,3%). Недостаточность питания отмечалась у 41 ребенка (10,6%), из них мальчиков — 20 (48,8%), девочек — 21 (51,2%), при этом у двух (4,9%) из них (все девочки) имелся тяжелый дефицит массы тела (SDS индекса массы тела менее -3). Избыточный вес зарегистрирован у 79 детей (20,5%): мальчиков — 46 (58,2%), девочек — 33 (41,8%). Ожирение диагностировано у 21 (5,5%) ребенка, из них мальчиков — 10 (47,6%), девочек — 11 (52,4%), в том числе I степень — у 9 (42,8%) детей, среди которых мальчиков — 4 (44,4%), девочек — 5 (55,6%), II степень — у 6 (28,6%) детей, а III и морбидную степень ожирения имели по три ребенка (по 14,3%), мальчиков и девочек было поровну.

Заключение. Установлено, что более трети детей 4–6 лет (36,6%) независимо от пола имеют нарушения трофологического статуса. Избыток массы тела регистрировался у каждого четвертого ребенка и встречался в 2 раза чаще, чем ее дефицит (20,5% и 10,6% соответственно). У 4,9% детей с признаками недостаточности питания дефицит массы тела расценивался как тяжелый (SDS индекса массы тела менее -3). Ожирение диагностировано у 5,5% детей, при этом более чем у четверти из них (28,6%) регистрировались высокие степени (III, морбидное). Достоверных различий по гендерному признаку выявлено не было. Полученные данные о состоянии трофологического статуса и частоте диагностики ожирения у детей дошкольного возраста дополняют представленные ранее собственные результаты обследования школьников на территории Московской области и подтверждают необходимость регулярных профилактических осмотров организованных и неорганизованных детей младших возрастных групп и своевременного проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению прогрессирования обменных нарушений и развития осложнений в старшем возрасте.

Ключевые слова: трофологический статус, избыточная масса тела, ожирение, дети, дошкольники

Для цитирования: Бокова Т. А., Грибова Е. Е., Бевз А. С., Карташова Д. А., Боков А. А. К вопросу о трофологическом статусе и частоте ожирения у детей дошкольного возраста. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 86–90. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.012>

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

On the issue of the trophological status and the incidence of obesity in preschool children

Tatyana A. Bokova¹✉

Elena E. Gribova²

Anna S. Bevz³

Darya A. Kartashova⁴

Anatoliy A. Bokov⁵

¹ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, bta2304@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6428-7424>

² Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, mixalyova.96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4858-8240>

³ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, a.s.bevz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4954-4872>

⁴ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia, snowwhiteforest@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0005-7352>

⁵ Tver State Medical University, Tver, Russia, tolyan444ik@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7376-3669>

Abstract

Background. The problem of body weight deficiency or excess in children of different ages is relevant in the practice of a pediatrician and a pediatric endocrinologist. The preschool period is considered as one of the significant stages of a child's life, associated with the formation and consolidation of stereotypes of eating behavior and physical activity, the great influence of family traditions, behavioral patterns of parents.

Objective. To evaluate the features of the trophological status and the frequency of diagnosis of obesity in preschool children living in the Moscow region.

Materials and methods. A single-stage, single-center, non-randomized study was conducted. The anthropometric indicators (height (cm) and weight (kg)) of 385 preschool children (4–6 years old inclusive) (201 boys (52.2%), 184 girls (47.8%)), obtained on the basis of data from an annual preventive examination, were analyzed by random sampling. The calculation of body mass index (BMI) and standard sigma deviation (SDS) was carried out according to the WHO AnthroPlus program.

Results. Trophic status disorders were detected in 141 (36.6%) children (boys – 76 (37.8%), girls – 65 (35.3%). Malnutrition was registered in 41 children (10.6%), of which boys – 20 (48.8%), girls – 21 (51.2%), while 2 of them (4.9%) (all girls) had severe body weight deficiency (SDS BMI < -3). Overweight was observed in 79 children (20.5%) (boys – 46 (58.2%), girls – 33 (41.8%). Obesity was diagnosed in 21 (5.5%) children (boys – 10 (47.6%), girls – 11 (52.4%): grade I – 9 (42.8%) children (boys – 4 (44.4%), girls – 5 (55.6%), grade II – 6 (28.6%) of children, and III and morbid obesity had three children (14.3% each), boys and girls equally.

Conclusion. It was found that more than a third of children aged 4–6 years (36.6%), regardless of gender, had trophic status disorders. Excess body weight was registered in every fourth child and was 2 times more common than its deficiency (20.5% and 10.6%, respectively). In 4.9% of children with signs of malnutrition, body weight deficiency was considered severe (SDS BMI < -3). Obesity was diagnosed in 5.5% of children, while 28.6% of them had high degrees (III, morbid). There were no significant differences in gender. The data obtained on the state of trophological status and the frequency of diagnosis of obesity in preschool children complement the results of the examination of schoolchildren in the Moscow region presented earlier, and confirm the need for regular preventive examinations of organized and unorganized children of younger age groups and timely implementation of a set of therapeutic and preventive measures to prevent the progression of metabolic disorders and the development of complications at an older age.

Keywords: trophological status, overweight, obesity, children, preschoolers

For citation: Bokova T. A., Gribova E. E., Bevz A. S., Kartashova D. A., Bokov A. A. On the issue of the trophological status and the incidence of obesity in preschool children. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 86–90. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.012>

Conflict of interests. Not declared.

Проблема дефицита или избыточности массы тела у детей актуальна в практической деятельности педиатра и детского эндокринолога. Дошкольный период рассматривается как один из значимых этапов жизни ребенка, связанный с формированием и закреплением стереотипов пищевого поведения и физической активности, большого влияния семейных традиций, моделей поведения родителей. Что касается ожирения, то в детском возрасте оно чаще всего развивается в критические периоды роста: раннем детстве (младше 3 лет), в дошкольном возрасте и в пубертате (чаще в 12–15 лет). Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2024 г. избыточную массу тела имели 35 миллионов детей младше 5 лет [1]. Доказано, что избыточный вес в ран-

нем возрасте часто сопровождает ребенка и в подростковом периоде, а также может сохраняться во взрослой жизни [2]. Кроме того, детское ожирение коррелирует с развитием социально значимых заболеваний в будущем – сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и др. [3, 4]. В связи с тем что большинство состояний, обусловленных ожирением в детском возрасте, обратимо, важно оценивать истинную эпидемиологию данного заболевания, чтобы своевременно его предотвращать и оптимизировать терапевтическую тактику для снижения риска развития осложнений.

Официальная статистика не в полной мере отражает частоту дефицитных состояний, а также истинную заболеваемость и распространенность ожирения в различные возрастные периоды. Ранее нами установлено нарушение трофологиче-

ского статуса у 42% детей школьного возраста (7-17 лет), проживающих в Московском регионе. Избыток веса выявлялся в 1,7 раза чаще, чем недостаточность питания (дефицит массы тела). Ожирение зарегистрировано в 9% случаев, при этом в группе школьников 10-14 лет его распространенность в 5,9 раза, а у подростков 15-17 лет – в 1,6 раза превышает показатели официальной статистики [5].

Целью данной работы было оценить особенности трофологического статуса и частоту диагностики ожирения у детей дошкольного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одномоментное, одноцентровое, нерандомизированное исследование. Методом случайной выборки проанализированы антропометрические показатели (рост – см и вес – кг) 385 детей дошкольного возраста (4-6 лет включительно), проживающих в Московской области и посещающих дошкольные образовательные учреждения, полученные на основании данных ежегодного профилактического осмотра. Мальчиков – 201 (52,2%), девочек – 184 (47,8%). Рассчитывались индекс массы тела (ИМТ, в кг/м²) и стандартное сигмальное отклонение (Standart deviation score – SDS) в программах ВОЗ: Anthro и AnthroPlus. В зависимости от полученного показателя SDS ИМТ и на основании действующих клинических рекомендаций нормальная масса тела устанавливалась при показателе SDS ИМТ от -1,0 до +1,0, избыточная – при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0, ожирение – при SDS ИМТ > +2,0 (SDS ИМТ 2,0-2,5 – I степень, SDS ИМТ 2,6-3,0 – II степень, SDS ИМТ 3,1-3,9 – III степень, SDS ИМТ ≥ 4,0 – морбидное ожирение) [3]. Недостаточность питания (дефицит массы тела) регистрировали при значении SDS ИМТ менее -2. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 27.0. Количественные данные описывались в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1 и Q3), качественные переменные – с помощью абсолютных и относительных (%) показателей. Сравнение частот проводилось с использованием критерия согласия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера, количественные показатели оценивали с помощью критериев Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Исследование проводилось в рамках НИР № 11 «Совершенствование подходов к профилактике и лечению ожирения у детей Московской области» (Рег. № НИОКТР 123030600011-5).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что нормальная масса тела регистрировалась у 244 (63,4%) детей, из них мальчиков – 125 (51,2%), дево-

чек – 119 (48,8%). Различные нарушения трофологического статуса выявлены у 141 (36,6%) ребенка, из них мальчиков – 76 (37,8%), девочек – 65 (35,3%): недостаточность питания (дефицит массы тела) – у 41 (10,6%), из них мальчиков – 20 (48,8%), девочек – 21 (51,2%); избыточная масса тела – у 79 (20,5%), из них мальчиков – 46 (58,2%), девочек – 33 (41,8%); ожирение – у 21 (5,5%), из них мальчиков – 10 (47,6%), девочки – 11 (52,4%) (рис. 1).

При оценке трофологического статуса в зависимости от пола детей достоверных различий по гендерному признаку не получено ($p > 0,05$) (рис. 2).

В табл. представлены показатели SDS ИМТ у детей в зависимости от пола и трофологического статуса.

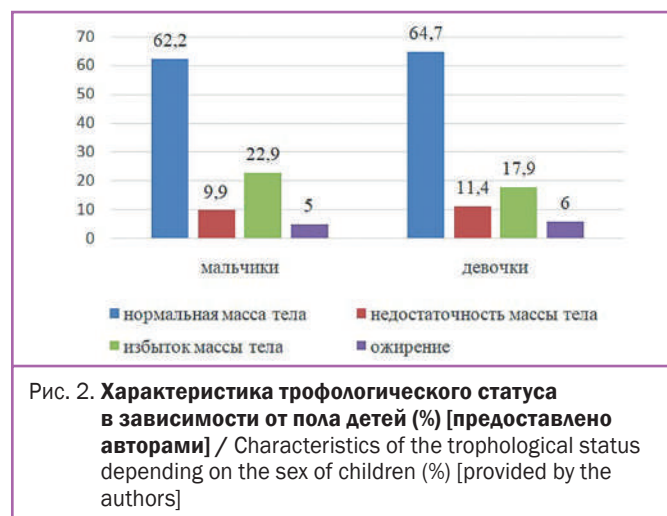
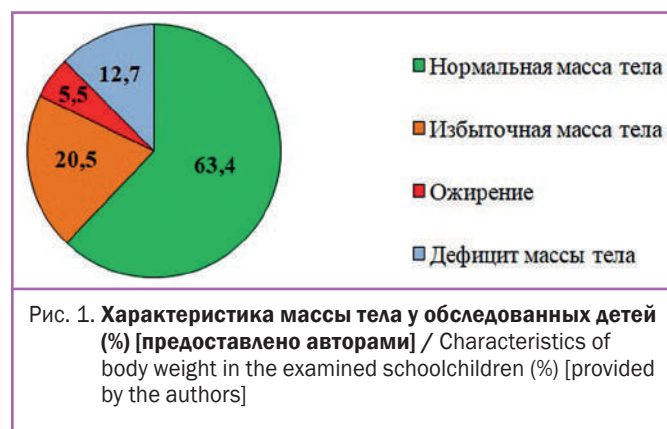


Таблица. Показатели SDS ИМТ у детей [таблица составлена авторами] / The value of SDS BMI in children [table compiled by the authors]

Показатели	SDS ИМТ (Me [Q1; Q3])			
	1 Нормальная масса тела	2 Избыточная масса тела	3 Ожирение	4 Дефицит массы тела
Всего*	0,015 [-0,34; 0,37]	1,35 [1,15; 1,60]	2,76 [2,31; 3,39]	-1,28 [-1,76; -1,19]
Мальчики**	-0,002 [-0,35; 0,38]	1,37 [1,14; 1,61]	2,79 [2,26; 3,68]	-1,275 [-1,72; -1,22]
Девочки***	0,02 [-0,33; 0,37]	1,33 [1,17; 1,63]	2,76 [2,34; 3,5]	-1,28 [-1,8; -1,13]

Примечание. * p 1-3 < 0,001, p 1-4 < 0,001, p 2-3 = 0,403, p 3-4 < 0,001; ** p 1-3 < 0,001, p 1-4 < 0,001, p 2-3 < 0,001, p 2-4 < 0,001, p 3-4 < 0,001; *** p 1-3 < 0,001, p 1-4 < 0,001, p 2-3 < 0,001, p 2-4 < 0,001, p 3-4 < 0,001.

Таким образом, у 36,6% детей старшего дошкольного возраста имеются различные отклонения показателей массы тела от нормативных значений, при этом ее избыток регистрируется практически в 2 раза чаще, чем дефицит (20,5% и 10,6% соответственно). Следует отметить, что, по данным авторов, проводивших исследование физического развития дошкольников из московских детских садов, к 5-летнему возрасту доля детей обоего пола с дефицитом массы тела составила 13%, а с избытком — 13,2%, причем без статистически значимых различий между мальчиками и девочками [6]. Результаты нашего исследования указывают на более высокую частоту диагностики избыточной массы тела у детей дошкольного возраста (20,5% против 13,2% — в 1,5 раза).

Ранее нами установлено, что нарушение трофологического статуса имеют 42% школьников (7-17 лет), проживающих в Московской области, а избыточная масса тела выявляется в 1,7 раза чаще, чем ее недостаточность (27% и 15% соответственно) [5]. Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные позволяют утверждать, что в Московской области число детей с отклонениями показателей физического развития в школьном возрасте увеличивается, причем как за счет избытка веса, так и его дефицита.

Установлено, что среди дошкольников с дефицитом массы тела девочки регистрировались несколько чаще, чем мальчики, однако достоверных различий получено не было (51,2% и 48,8% соответственно). Согласно результатам метаанализа, в который были включены исследования, посвященные изучению трофологического статуса детей в возрасте от 0 до 59 месяцев с недостаточностью питания, дефицит массы тела чаще встречался у мальчиков [7].

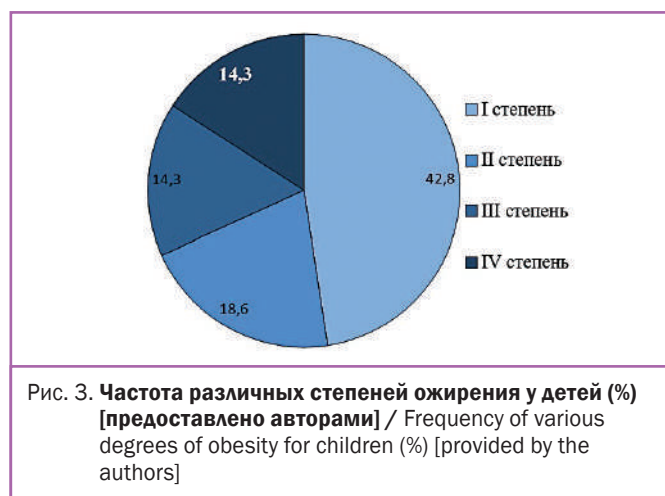
Важно подчеркнуть, что, по данным нашего исследования, у 2 из 41 ребенка (4,9%) с признаками недостаточности питания (все девочки) имели значение SDS ИМТ менее -3, что свидетельствовало о тяжелом дефиците массы тела. В школьном возрасте аналогичный показатель составил 19% [5]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в школьном возрасте частота диагностики дефицитных состояний повышается, что требует настороженности со стороны не только медицинского, но и педагогического сообщества и своевременного установления возможных причин (хроническое заболевание, нарушение пищевого поведения и пр.) и их коррекции.

Избыточную массу тела, в т. ч. ожирение ($\text{SDS ИМТ} > 1$) имели 100 детей (26%), т. е. можно предположить, что каждый четвертый ребенок к началу школьного этапа жизни относится к группе риска или, возможно, уже имеет обменные нарушения, ассоциированные с ожирением, а значит, угрожаем по развитию сахарного диабета, хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, метаболически ассоциированной жировой болезни печени, желчнокаменной болезни и тому подобных нозологий в более старшем возрасте.

Ожирение выявлено у 21 ребенка (5,5%): I степень — у 9 (42,8%) детей: мальчиков — 4 (44,4%), девочек — 5 (55,6%); II степень — у 6 (28,6%) детей, а III и морбидную степени ожирения имели по три ребенка (по 14,3%), при этом мальчиков и девочек было поровну (рис. 3).

Важно отметить, что формирование морбидного ожирения у детей в раннем возрасте (до 5 лет) требует настороженности в плане моногенных и синдромальных форм, в связи с чем эти дети нуждаются не только в наблюдении детского эндокринолога, но и в консультации генетика.

Ранее нами установлено, что ожирение диагностируется у 9% детей школьного возраста в Московской области,



при этом наиболее часто в младшем школьном возрасте — 7-11 лет (11%), реже — в группе детей среднего школьного возраста — 12-14 лет (7%) и у подростков 15-17 лет (3,5%). I степень ожирения имели 62% детей, II степень — 21%, III степень и морбидное ожирение — 14% и 3% детей соответственно, причем мальчики чаще, чем девочки [5]. Таким образом, с возрастом заболеваемость детским ожирением в регионе имеет тенденцию к увеличению. Доказано, что степень выраженности ожирения тесно коррелирует с риском развития метаболического синдрома, причем у представителей мужского пола он выше, чем женского [8]. В связи с этим полученные данные являются еще одним подтверждением того, что лица мужского пола имеют более высокий риск прогрессирующего течения ожирения и развития ассоциированной с ним коморбидной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что более трети детей дошкольного возраста — 4-6 лет (36,6%) независимо от пола имели нарушения трофологического статуса. Избыток массы тела регистрировался у каждого четвертого ребенка и встречался в 2 раза чаще, чем ее дефицит (20,5% и 10,6% соответственно). У 4,9% детей с признаками недостаточности питания дефицит массы тела расценивался как тяжелый (SDS ИМТ менее -3). Ожирение диагностировано у 5,5% детей, при этом более чем у четверти из них (28,6%) регистрировались высокие степени (III, морбидное). Достоверных различий по гендерному признаку выявлено не было.

Полученные данные о состоянии трофологического статуса и частоте диагностики ожирения у детей дошкольного возраста дополняют представленные нами ранее собственные результаты обследования школьников на территории Московской области и подтверждают необходимость регулярных профилактических осмотров организованных и неорганизованных детей младших возрастных групп и своевременного проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению прогрессирования обменных нарушений и развития осложнений в более старшем возрасте. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Бокова Т. А.

Концепция и дизайн исследования — Бокова Т. А.

Написание текста — Бокова Т. А.
 Сбор и обработка материала — Грибова Е. Е., Карташова Д. А.
 Обзор литературы — Боков А. А., Бевз А. С.
 Анализ материала — Боков А. А., Бевз А. С.
 Редактирование — Бокова Т. А.
 Утверждение окончательного варианта статьи — Бокова Т. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Bokova T. A.
 Study concept and design — Bokova T. A.
 Text development — Bokova T. A.
 Collection and processing of material — Gribova E. E., Kartashova D. A.
 Literature review — Bokov A. A., Bevez A. S.
 Material analysis — Bokov A. A., Bevez A. S.
 Editing — Bokova T. A.
 Approval of the final version of the article — Bokova T. A.

Литература/References

1. Obesity and overweight. Information sheet WHO. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Ogden C. L., Fryar C. D., Martin C. B. and others. Trends in Obesity Prevalence by Race and Hispanic Origin-1999-2000 to 2017-2018. JAMA. 2020; 324 (12): 1208-1210. DOI: 10.1001/jama.2020.14590.
3. Ожирение у детей. Клинические рекомендации. 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3. Obesity in children. Clinical recommendations. 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3.
4. Профилактика ожирения у детей. Под ред. А. П. Фисенко, В. А. Петерковой, С. Г. Макаровой. 2-е изд. дополненное. ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России. Череповец: ИП Мочалов С. В., 2025. (Информационные материалы). 184 с. Prevention of obesity in children. Edited by A. P. Fisenko, V. A. Peterkova, S. G. Makarova. 2nd ed. expanded. FSAU NMIC of Children's Health of the Ministry of Health of Russia. Cherepovets: IP Mochalov S. V., 2025. (Information materials). 184 p. (In Russ.)
5. Бокова Т. А., Грибова Е. Е., Карташова Д. А., Бевз А. С. К вопросу об истинной заболеваемости ожирением детей школьного возраста в Московской области. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025; 9 (10): 698-701. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-10-1. Bokova T. A., Gribova E. E., Kartashova D. A., Bevez A. S. On the issue of the true incidence of obesity in school-age children in the Moscow region. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2025; 9 (10): 698-701. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-10-1. (In Russ.)
6. Березина Н. О., Степанова М. И. Физическое развитие современных дошкольников: результаты динамических наблюдений. Педиатрия. 2019; 98 (5): 208-212. Berezina N. O., Stepanova M. I. Physical development of modern preschoolers: the results of dynamic observations. Pediatriya. 2019; 98 (5): 208-212. (In Russ.)
7. Thurstans S., Opondo C., Seal A., Wells J., et al. Boys are more likely to be undernourished than girls: a systematic review and meta-analysis of sex differences in undernutrition. BMJ Glob. Health. 2020; 5 (12): e004030. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004030>.
8. Бокова Т. А., Карташова Д. А., Бевз А. С., Бокова О. А. Метаболический синдром у детей: алгоритмы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 6 (202): 19-26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-19-26. Bokova T. A., Kartashova D. A., Bevez A. S., Bokova O. A. Metabolic syndrome in children: algorithms for diagnostic, treatment and preventive measures. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 6 (202): 19-26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-19-26. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Бокова Татьяна Алексеевна, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии, заведующая кафедрой детских болезней факультета усовершенствования врачей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; Россия, 129110, Москва, ул. Шепкина, 61/2; bta2304@mail.ru

Грибова Елена Евгеньевна, 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. Шепкина, 61/2; mixalyova.96@mail.ru

Бевз Анна Сергеевна, ассистент кафедры детских болезней факультета усовершенствования врачей, 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. Шепкина, 61/2; a.s.bevez@yandex.ru

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. Шепкина, 61/2; snowwhiteforest@yandex.ru

Боков Анатолий Александрович, студент 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, 4; tolyan444ik@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana A. Bokova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Head of the Department of Pediatric 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

Elena E. Gribova, Junior Researcher of the 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; mixalyova.96@mail.ru

Anna S. Bevez, assistant of the Department of Pediatric Diseases, Junior Researcher of the 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; a.s.bevez@yandex.ru

Darya A. Kartashova, Junior Researcher of the 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

Anatoliy A. Bokov, 6th-year student of the Faculty of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Sovetskaya str., Tver, 170100, Russia; tolyan444ik@yandex.ru

Поступила/Received 05.01.2026

Поступила после рецензирования/Revised 06.02.2026

Принята в печать/Accepted 08.02.2026

Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии: клинический случай из практики

А. М. Иванов¹

Е. В. Матвиенко²

Е. А. Балакирева³

А. А. Жердева⁴✉

В. А. Иванова⁵

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, grover.ivanov.am@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2554-2223>

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, tabletka-2013@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, balakireva26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия, arinazherdeva2001@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4381-3322>, SPIN 6660-6920

⁵ Детская областная клиническая больница, Белгород, Россия, revmatolog.kdc031@mail.ru

Резюме

Введение. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера — X-сцепленное рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене *DMD*, кодирующем белок дистрофин. Делеции экзонов 45-55 часто соответствуют принципу сохранения рамки считывания, ассоциируясь с фенотипом мышечной дистрофии Беккера.

Цель работы. Представить клинический случай пресимптоматической диагностики прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера у пациента раннего возраста с делецией экзонов 45-55 гена *DMD*, проанализировать диагностические маркеры и обосновать стратегию динамического наблюдения.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ медицинской документации с клинико-лабораторными и инструментальными методами. Для формирования теоретической базы осуществлены поиск и систематизация данных из научных электронных библиотек (КиберЛенинка, eLibrary, PubMed, Google Академия) о прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера (доклиническая фаза) и делеции экзонов 45-55 гена *DMD*. В обзор включены литературные обзоры, научные публикации и результаты клинических исследований по теме.

Заключение. Описан клинический случай диагностики прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера у мальчика в возрасте 1 года с изолированной гиперферментемией (аланинаминотрансфераза — 120 Ед/л, аспартатаминотрансфераза — 107,1 Ед/л) и значительным повышением креатинфосфокиназы (4817,1 Ед/л). Проведены: биохимическое исследование (лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, креатинфосфокиназа-MB), инструментальная диагностика, включающая электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца и брюшной полости, молекулярно-генетический анализ, при помощи которого была верифицирована гемизиготная делеция экзонов 45-55 гена *DMD*. Установлен диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера на доклинической стадии несмотря на отсутствие манифестной неврологической симптоматики. Случай демонстрирует критическую роль определения креатинфосфокиназы как скринингового маркера и необходимость комплексного подхода для ранней диагностики. Выявление делеции in-frame (не сдвигающей рамку считывания) создает предпосылки для потенциального применения экзон-скиппинг-терапии.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, ген *DMD*, делеция экзонов 45-55, доклиническая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, гиперферментемия

Для цитирования: Иванов А. М., Матвиенко Е. В., Балакирева Е. А., Жердева А. А., Иванова В. А. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45–55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии: клинический случай из практики. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 91–96. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.013>

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

Progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy, preclinical stage, deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene in the hemizygous state: a clinical case from practice

Aleksey M. Ivanov¹

Elena V. Matvienko²

Elena A. Balakireva³

Arina A. Zherdeva⁴✉

Viktoriya A. Ivanova⁵

¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, grover.ivanov.am@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2554-2223>

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, tabletka-2013@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0609-6889>

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, balakireva26@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3919-7045>

⁴ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, arinazherdeva2001@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-4381-3322>, SPIN 6660-6920

⁵ Children's Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia, revmatolog.kdc031@mail.ru

Abstract

Background. Duchenne/Becker progressive muscular dystrophy is an X-linked recessive disease caused by mutations in the *DMD* gene encoding the dystrophin protein. Deletions of exons 45–55 often correspond to the principle of preserving the reading frame, being associated with the Duchenne/Becker muscular dystrophy phenotype.

Objective. To present a clinical case of the presymptomatic diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy in an early-age patient with deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene, analyze diagnostic markers and justify a strategy for dynamic follow-up.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical documentation with clinical, laboratory and instrumental methods was performed. In order to form a theoretical base, data was searched and systematized from scientific electronic libraries (CyberLeninka, eLibrary, PubMed, Google Academy) on progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy (preclinical phase) and deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene. The review includes literature reviews, scientific publications, and the results of clinical trials on the topic.

Conclusion. A clinical case of diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy in a 1-year-old male patient with isolated hyperfermentemia (ALT – 120 U/l, AST – 107.1 U/L) and a significant increase in creatine phosphokinase (4817.1 U/L) is described. Conducted: biochemical examination (creatinе phosphokinase, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase-MV), instrumental diagnostics, including electrocardiography, ultrasound examination of the heart and abdominal cavity), molecular genetic analysis. The molecular genetic analysis method verified the hemizygous deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene. The diagnosis of progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy was established at the preclinical stage, despite the absence of manifest neurological symptoms. The case demonstrates the critical role of determining of creatine phosphokinase as a screening marker and the need for an integrated approach for early diagnosis. The detection of in-frame deletion creates prerequisites for the potential use of exon-skipping therapy.

Keywords: duchenne/Becker muscular dystrophy, *DMD* gene, deletion of exons 45–55, preclinical diagnosis, creatine phosphokinase, dystrophin, presymptomatic stage, molecular genetic diagnosis, hyperfermentemia, hereditary neuromuscular diseases

For citation: Ivanov A. M., Matvienko E. V., Balakireva E. A., Zherdeva A. A., Ivanova V. A. Progressive Duchenne/Becker muscular dystrophy, preclinical stage, deletion of exons 45–55 of the *DMD* gene in the hemizygous state: a clinical case from practice. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.013>

Conflict of interests. Not declared.

Прогрессирующая форма мышечной дистрофии Дюшенна (МДД) представляет собой генетически детерминированное X-сцепленное рецессивное заболевание, характеризующееся неуклонным прогрессированием деструктивных изменений в мышечной ткани, первопричиной которых является мутация в локусе *DMD*, ответственном за кодирование белка дистрофина [1]. Являясь одним из самых масштабных полипептидов, кодируемых геномом человека, дистрофин выполняет ключевую роль в обеспечении структурной и функциональной устойчивости мышечных волокон при реализации двигательной активности [2]. Функциональная значимость данного белка заключается в формировании интегративной структурной организации,

обеспечивающей физическое взаимодействие между внутриклеточным цитоскелетом, компонентами сарколеммы и элементами внеклеточного матрикса [3]. Благодаря этому механизму он играет роль демпфирующего элемента, способствующего возвращению миоцита в исходное конформационное состояние после прекращения мышечного сокращения [4].

Наличие патогенных вариантов в гене *DMD* обуславливает нарушения в процессе биосинтеза функционально полноценного дистрофина, что повышает уязвимость миоцитов к повреждениям, возникающим при многократно повторяющихся циклах сокращения и расслабления [5]. Прогрессирующее повреждение мышечной ткани приводит к постепенной деградациии миоцитов и их замещению фиброз-

ной и адипозной тканью. Дифференциальная диагностика патологических состояний, связанных с дефицитом дистрофина, включает два основных клинико-фенотипических варианта: МДД, характеризующуюся полной утратой функциональной протеиновой активности, и мышечную дистрофию Беккера (МДБ), при которой отмечается синтез изоформы дистрофина, хотя и аномальной, но все-таки обладающей определенным уровнем остаточной функциональной активности [1].

Ген *DMD* локализован на X-хромосоме, что определяет преобладание представителей мужского пола среди пациентов с манифестацией клинических признаков заболевания. Женщины, как правило, являются гетерозиготными носительницами мутантного аллеля, однако в определенных клинических ситуациях (например, при инактивации X-хромосомы или наличии у пациентки синдрома Шерешевского — Тернера) возможно развитие симптомов, типичных для миодистрофии [1].

Делеции экзонов 45-55 в гене *DMD*, отмеченные в рассматриваемом клиническом случае, часто коррелируют с более благоприятным течением заболевания, что объясняется соответствием принципу сохранения рамки считывания [6]. Однако даже при сохранении рамки считывания мутации в гене *DMD* могут обуславливать выраженные клинические проявления, что связано со сложным воздействием аберрантного дистрофина на различные сигнальные пути, регулирующие структурно-функциональную организацию мышечной ткани [7]. С учетом этого тщательно проведенный анализ клинико-генетических корреляций приобретает важное прогностическое значение и способствует оптимизации стратегии терапевтического менеджмента пациентов с МДД/МДБ [8].

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что распространенность МДД и МДБ варьирует в диапазоне от 1 случая на 3500 до 5000 новорожденных мальчиков [4]. В Российской Федерации, по данным статистики за 2019-2022 годы, первичная заболеваемость МДД составляет 0,18 на 100 тысяч, а распространенность — 3,3 на 100 тысяч населения [4]. При этом в мире отмечается географическая гетерогенность в распространенности заболевания: наибольшие показатели регистрируются в Северной и Южной Америке, а наименьшие — на Африканском континенте [1].

В свете изложенного выше представляется принципиально важным проведение детального анализа клинического случая МДД/МДБ на доклинической стадии, обусловленной делецией экзонов 45-55 в гене *DMD*. Настоящая работа направлена на изучение генетических характеристик и фенотипических особенностей пациента, а также на анализ перспектив ранней диагностики и терапевтической коррекции МДД/МДБ.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик раннего возраста (1 год).

Основной диагноз: «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера (G71.0), доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гомизиготном состоянии».

Жалобы при поступлении отсутствуют.

Анамнез заболевания: в возрасте одного года при проведении планового профилактического осмотра и вакцинации (корь, краснуха, паротит) обратили внимание на повышенный уровень печеночных трансаминаз — аланинаминотрансферазы (АЛТ; 120 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ; 70 Ед/л). В процессе исключения инфекционного гепатита проведен повторный анализ крови, в котором помимо умеренного повышения показателей АЛТ (76,3 Ед/л) и АСТ (107,1 Ед/л) было выявлено значительное повышение уровня креатин-

фосфокиназы (КФК) — 3740,2 Ед/л. Мальчик был направлен на консультацию к неврологу для исключения нервно-мышечной патологии.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне гестационного сахарного диабета, компенсированного диетотерапией, субклинического гипотиреоза (компенсированного L-тироксином) и плацентарной недостаточности. Роды на 39-40-й неделе гестации, самопроизвольные, без осложнений. Масса тела при рождении — 3060 г, рост — 49 см. Оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. На грудном вскармливании находился до 6 месяцев, далее — смешанное вскармливание. Психомоторное развитие соответствовало возрасту (умеет сидеть, ползает, встает у опоры, говорит отдельные слова). Привит согласно национальному календарю вакцинации. Аллергический анамнез не отягощен.

Семейный анамнез: у дяди по материнской линии — мышечная дистрофия (диагноз не уточнен).

Объективный статус при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, поведение адекватное. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, влажные. Выраженность подкожно-жирового слоя умеренная, распределение равномерное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Костно-мышечная система: тонус мышц несколько снижен, больше в проксимальных отделах конечностей. Объем движений в суставах полный, безболезненный. Мышечная сила снижена незначительно (определяется с учетом возраста). Клинические признаки мышечной слабости (симптом Говерса) отсутствуют. Ребенок ходит самостоятельно, не отстает от сверстников. Неврологический статус: черепно-мозговые нервы интактны, сухожильные рефлексы несколько снижены, симметричные. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальные знаки отрицательные. Физиологические отправления в норме.

Данные лабораторно-инструментальных исследований:

Общий анализ крови (08.07.2025): гемоглобин — 119 г/л, эритроциты — $4,77 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,8 \times 10^9/л$ (нейтрофилы — $1,51 \times 10^9/л$, лимфоциты — $4,98 \times 10^9/л$, тромбоциты — $280 \times 10^9/л$).

Биохимический анализ крови (08.07.2025, динамика — 18.07.2025, 21.07.2025): АЛТ — 169,0 Ед/л (норма — 62,4-169 Ед/л); АСТ — 169,0 Ед/л (86,7-169 Ед/л); КФК — 4817,1 Ед/л (2080,2-4817,1 Ед/л); лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — 748,4 Ед/л (531,7-748,4 Ед/л); альфа-1-кислый гликопротеин — 0,35 г/л; холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) — 0,27 ммоль/л; КФК-МВ — 162,9 Ед/л.

Другие показатели (глюкоза, общий белок, билирубин, креатинин, мочевины) — в пределах референсных значений.

Иммуноглобулины (18.07.2025): IgA — 0,19 г/л; IgG — 4,09 г/л; IgE < 15 Ме/мл.

Ультразвуковое исследование брюшной полости и почек (09.07.2025, 18.07.2025, 21.07.2025): гепатомегалия (увеличение размеров печени на 1-1,5 см), без структурных изменений. Размеры и структура почек в пределах нормы.

Электрокардиография (ЭКГ) от 08.07.2025: синусовая тахикардия — частота сердечных сокращений — до 160 уд./мин, без других значимых изменений.

Эхокардиография (ЭхоКГ) (02.10.2025): структурных изменений сердца не выявлено. Фракция выброса левого желудочка в норме.

Молекулярно-генетическое исследование (май 2025): методом MLPA-анализа (от англ. multiplex ligation-dependent probe amplification — амплификация зонда, зависящая от мульти-

плексного лигирования) выявлена делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии.

Лечение. На основании клинических данных, результатов лабораторных исследований (значительное повышение КФК) и молекулярно-генетического анализа (делеция экзонов 45-55 гена *DMD*), верифицирован диагноз: «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, доклиническая стадия, делеция экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии. В связи с доклинической стадией заболевания специфического лечения не назначено».

Рекомендации: динамическое наблюдение невролога (осмотр каждые 3-6 месяцев). Мониторинг уровня КФК (контроль не реже одного раза в 3 месяца). Очный осмотр кардиолога в динамике, ЭКГ, ЭхоКГ. Физическая реабилитация (лечебная физкультура, массаж) под контролем специалиста. Ограничение чрезмерных физических нагрузок. Консультация генетика для проведения медико-генетического консультирования семьи. Проведение анализа на носительство делеции экзонов 45-55 гена *DMD* у матери ребенка.

Плановая госпитализация в отделение психоневрологии и нейрореабилитации Центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по вызову института в 2026 году.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай годовалого мальчика с манифестирующей делецией экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии, диагностированной в доклинической фазе прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера (ПМД Д/Б) представляет собой уникальную иллюстрацию возможностей предиктивной диагностики и превентивной стратегии в отношении нейродегенеративных заболеваний [9, 10]. Данный случай привлекает внимание к необходимости интегративного подхода, сочетающего клинические, анамнестические данные, биохимические маркеры и высокотехнологичные методы молекулярно-генетического анализа для оптимизации ранней идентификации пациентов, находящихся в зоне риска развития ПМД Д/Б задолго до развития развернутой клинической картины [4].

Ключевое значение пресимптоматической диагностики и потенциал терапевтической интервенции

Первоначальным и ключевым маркером патологии стало изолированное и стойкое повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ), что потребовало проведения дифференциальной диагностики [10]. Важнейшим диагностическим шагом явилось определение уровня КФК, которое выявило гиперинтенсивную гиперферментемию (КФК > 4000 Ед/л), патогномоничную для повреждения миоцитов [3]. Известно, что КФК — это внутриклеточный фермент, высвобождающийся при повреждении мышечных волокон, и ее стабильно повышенный уровень является чувствительным, хотя и неспецифичным маркером миодистрофий [2]. Последующее молекулярно-генетическое исследование подтвердило наличие компаундной гетерозиготной мутации в гене *DMD*, что позволило установить диагноз ПМД Д/Б в пресимптоматической фазе [9]. Отсутствие клинических признаков мышечной слабости (симптом Говерса отрицателен, моторное развитие соответствует возрасту) подтверждает доклиническую стадию заболевания, когда биохимические и молекулярно-генетические маркеры значительно опережают манифестацию неврологического дефицита [10].

Генетический вариант заболевания и его прогностическое значение

Метод MLPA-анализа позволил верифицировать делецию экзонов 45-55 гена *DMD* в гемизиготном состоянии. Данная

мутация имеет важное прогностическое значение. Согласно правилу Робертса, делеция, захватывающая экзоны 45-55, с высокой вероятностью относится к разряду in-frame (не сдвигающих рамку считывания), что позволяет ожидать синтез частично функционального, усеченного белка дистрофина [6]. Это коррелирует с более мягким фенотипом, характерным для МДБ, с более поздним началом симптоматики и замедленным прогрессированием [1]. Однако наличие у пациента выраженной гипер-КФК-емии в возрасте 1 года указывает на активный процесс дегенерации мышечных волокон, несмотря на потенциально более благоприятный генетический вариант заболевания [9].

Идентифицированная у пробанда делеция экзонов 45-55 гена *DMD* относится к числу наиболее часто встречающихся мутаций при ПМД Д/Б, детерминирующих выраженный дефицит функционально активного белка дистрофина. Данная делеция приводит к нарушению континуальности рамки считывания и трансляции трансмембранного белка дистрофина, что обуславливает дестабилизацию сарколеммы мышечного волокна, повышение ее проницаемости и потерю внутриклеточных ферментов, включая КФК [10]. Несмотря на то, что наличие данной делеции ассоциировано с тяжелым фенотипом дистрофии Дюшенна, выявление заболевания на доклинической стадии указывает на возможность компенсаторных механизмов или индивидуальных особенностей, модулирующих экспрессию мутантного гена. Пролонгированное динамическое наблюдение за клиническим течением заболевания у данного пациента позволит оценить темпы прогрессирования и оптимизировать лечебно-реабилитационную тактику [8].

Анализ клиническо-лабораторных корреляций и спектр дифференциальной диагностики

Объективный статус пациента демонстрирует минимальные неврологические отклонения: незначительное снижение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов в проксимальных отделах, что является ранним, но неспецифическим признаком данной патологии [3]. Значительное повышение уровня ЛДГ и КФК-МВ дополнительно подтверждает лизис мышечных волокон. Выявленная гепатомегалия, вероятно, носит вторичный характер на фоне метаболических нарушений, обусловленных миодистрофическим процессом [9]. Наличие синусовой тахикардии на ЭКГ при отсутствии структурной патологии по данным ЭхоКГ требует пристального внимания, так как может являться самым ранним признаком начинающейся кардиомиопатии, характерной для ПМД Д/Б [4]. Проведенный диагностический поиск позволил исключить другие причины гипер-КФК-емии (метаболические миопатии, воспалительные заболевания мышц и токсические поражения) [2].

Стратегия ведения и превентивные мероприятия на доклинической стадии

Установление диагноза на доклинической стадии сформировало уникальную возможность для раннего начала превентивных и мониторинговых мероприятий [8]. В настоящее время доступны методы патогенетической терапии, такие как экзон-скиппинг-терапия антисмысловыми олигонуклеотидами, нацеленные на восстановление рамки считывания и синтез укороченного, но функционального дистрофина [6]. Кроме того, важным аспектом ведения пациентов с доклинической стадией ПМД Д/Б является мониторинг кардиальной (ЭКГ, ЭхоКГ) и дыхательной функции (спирометрия) для своевременного выявления и коррекции потенциальных осложнений [4]. Рекомендации

по физической активности должны быть индивидуализированы и направлены на поддержание мышечной силы и предотвращение контрактур [8].

Неврологический мониторинг

Динамическое наблюдение за появлением и прогрессированием мышечной слабости и контрактур, оценка моторных функций с использованием стандартизированных шкал являются основой для своевременного начала кинезиотерапии и респираторной поддержки [1].

Кардиологический скрининг

Несмотря на отсутствие патологических изменений при проведении ЭхоКГ, пожизненный регулярный мониторинг функции сердца (ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка) является обязательным для раннего выявления дистрофин-ассоциированной кардиомиопатии [4]. Рассмотрение превентивного назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или бета-адреноблокаторов в будущем может применяться для задержки прогрессирования кардиомиопатии [8].

Реабилитация

Назначение дозированной физической активности, лечебной физкультуры и массажа направлено на поддержание мышечной силы и профилактику контрактур [1]. При этом категорически исключаются чрезмерные и эксцентрические нагрузки, способные усугубить повреждение миоцитов [4].

Медико-генетическое консультирование

Выявление мутации у пробанда диктует необходимость обязательного тестирования матери на носительство делеции экзонов 45-55 гена *DMD* для определения риска повторных случаев в семье и предоставления информации о репродуктивных вариантах (пренатальная и преимплантационная генетическая диагностика) [1].

Семейное консультирование и генетический риск

Учитывая X-сцепленный рецессивный тип наследования ПМД Д/Б, выявление мутации у пробанда требует обязательного проведения генетического консультирования семьи [1]. Необходимо определить носительство мутации у матери пробанда и оценить риск повторного рождения ребенка с данным заболеванием. В случае носительства мутации женщине могут быть предложены варианты пренатальной диагностики во время последующих беременностей [4].

Дифференциальная диагностика гипер-КФК-емии

Несмотря на то, что выявленная делеция экзонов 45-55 гена *DMD* подтверждает диагноз ПМД Д/Б, важно помнить о существовании других причин повышения КФК в сыворотке крови [3]. Необходимо исключить такие состояния, как миозиты, метаболические миопатии, эндокринные нарушения и лекарственно-индуцированные миопатии [2]. Тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр и дополнительные лабораторные исследования позволяют провести дифференциальную диагностику и определить оптимальную тактику ведения пациента [1].

Представленный клинический случай иллюстрирует доклиническую стадию ПМД Д/Б, ассоциированную с гемизиготной делецией экзонов 45-55 гена *DMD* у мальчика раннего возраста [9, 10]. Диагностика осуществлена на основании выраженной гиперферментемии (КФК > 4000 Ед/л) при отсутствии манифестной неврологической симптоматики, что подчеркивает критическую роль пресимптоматического скрининга при X-сцепленных нервно-мышечных заболеваниях [4].

Ключевые патофизиологические детерминанты включают:

- **Генетический дефект:** гемизиготная делеция экзонов 45-55 гена *DMD*, приводящая к синтезу структурно измененного белка дистрофина вследствие сохранения рамки считывания (in-frame deletion) [6]. Данный молекулярный вариант потенциально ассоциирован с фенотипом МДБ, характеризующимся пролонгированным доклиническим периодом и более благоприятным прогнозом [1].

- **Биохимические маркеры.** Выраженное повышение уровней КФК (4817,1 Ед/л), ЛДГ (748,4 ЕД/л) и кардиоспецифической фракции КФК-МВ (162,9 Ед/л), объективно отражающее интенсивный цитолиз миоцитов на доклиническом этапе заболевания [4].

- **Субклинические проявления.** Минимальная неврологическая симптоматика в виде незначительной гипотонии проксимальной мускулатуры и гипорефлексии при сохранении возрастного моторного развития [10].

- **Висцеральные нарушения.** Гепатомегалия и синусовая тахикардия, потенциально являющиеся ранними системными проявлениями дистрофинопатии [9].

Диагностический алгоритм, основанный на последовательном применении биохимического (гипер-КФК-емия) и молекулярно-генетического (MLPA-анализ) методов, позволил верифицировать диагноз до манифестации развернутой клинической картины [4]. Установление генетического варианта делеции экзонов 45-55 открывает перспективы применения патогенетической терапии, включая стратегии экзон-скиппинга, направленные на модуляцию процессинга мРНК [6].

Дальнейшее ведение пациента требует мультидисциплинарного подхода с акцентом на:

- неврологический мониторинг динамики мышечной силы и формирования контрактур [1];
- кардиологический скрининг для раннего выявления дилатационной кардиомиопатии [4];
- дозированную кинезиотерапию для поддержания функциональной активности мускулатуры [8];
- медико-генетическое консультирование семьи с определением носительства мутации [1].

Данное наблюдение демонстрирует первостепенную важность пресимптоматической диагностики в оптимизации терапевтической стратегии и улучшении долгосрочного прогноза при прогрессирующих миодистрофиях [4, 10]. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Иванов А. М., Матвиенко Е. В., Жердева А. А.
Разработка дизайна исследования — Матвиенко Е. В., Балакирева Е. А.

Написание текста — Иванов А. М., Жердева А. А., Матвиенко Е. В.

Сбор и обработка материала — Иванов А. М., Жердева А. А.

Анализ материала — Иванов А. М., Жердева А. А., Иванова В. А.

Редактирование — Матвиенко Е. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Матвиенко Е. В., Иванов А. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Ivanov A. M., Matvienko E. V., Zherdeva A. A.

Development of the research design — Matvienko E. V., Balakireva E. A.

Text development — Ivanov A. M., Zherdeva A. A., Matvienko E. V.

Collection and processing of the material — Ivanov A. M., Zherdeva A. A.

Analysis of the material — Ivanov A. M., Zherdeva A. A., Ivanova V. A.

Editing — Matvienko E. V.

Approval of the final version of the article — Matvienko E. V., Ivanov A. M.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. [Сайт]. Рубрикатор клинических рекомендаций; 2016 [обновлено 19 июля 2023 года; процитировано 17 октября 2025]. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/773_1.
Clinical recommendations. Progressive Duchenne muscular dystrophy. Progressive Becker muscular dystrophy. [Website]. Rubricator of Clinical Recommendations; 2016 [updated July 19, 2023; cited October 17, 2025]. Available in: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/773_1. (In Russ.)
2. Доронин В. Б., Доронина О. Б. Наследственные мышечные дистрофии. Бюллетень сибирской медицины. 2009; 8 (3 (2)): 72-77. DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3(2)-72-77.
Doronin V. B., Doronina O. B. Hereditary muscular dystrophies. Byulleten sibirskoi meditsiny. 2009; 8 (3 (2)): 72-77. (In Russ.) DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3(2)-72-77.
3. Кутаева В. Е., Котов А. С., Бунак М. С. Прогрессирующие мышечные дистрофии. Российский неврологический журнал. 2021; 26 (2): 43-57. DOI: 10.30629/2658-7947-2021-26-2-43-57.
Kutaeva V. E., Kotov A. S., Bunak M. S. Progressive muscular dystrophies. Rossiiskii nevrologicheskii zhurnal. 2021; 26 (2): 43-57. (In Russ.) DOI: 10.30629/2658-7947-2021-26-2-43-57.
4. Анисимова И. В., Артемьева С. Б., Белоусова Е. Д., Вашакмадзе Н. Д., Влодавец Д. В., Гремякова Т. А. и др. Мышечная дистрофия Дюшенна: современные подходы к ведению и лечению пациентов. Педиатрическая фармакология. 2023; 20 (5): 427-453. DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615.
Anisimova I. V., Artemyeva S. B., Belousova E. D., Vashakmadze N. D., Vlodavets D. V., Gremyakova T. A., et al. Duchenne Muscular Dystrophy: Modern Approaches in Patient Management. Pediatricheskaya farmakologiya. 2023; 20 (5): 427-453. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v20i5.2615.
5. Артурбек А. А. Миодистрофия Дюшенна: клиника, диагностика, лечение. Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. 2023. С. 4-8.
Arturbek A. A. Duchenne muscular dystrophy: clinic, diagnosis, treatment. Scientific community of students of the XXI century. Estestvennye nauki. 2023. P. 4-8. (In Russ.)
6. Зинина Е. В., Булах М. В., Рыжкова О. П., Щагина О. А., Поляков А. В. Возможность терапии, направленной на пропуск экзонов, у российских пациентов с миодистрофией Дюшенна: настоящее и будущее. Нервно-мышечные болезни. 2024; 14 (3): 12-23. DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-12-23.
Zinina E. V., Bulakh M. V., Ryzhkova O. P., Shchagina O. A., Polyakov A. V. Possibility of exon skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy in Russian patients: present and future. Nervno-myshechnye bolezni. 2024; 14 (3): 12-23. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-3-12-23.
7. Кочергин-Никитский К. С., Смирнихина С. А., Лавров А. В. Исторические этапы поиска и разработки терапевтических подходов при миодистрофии Дюшенна. Часть II: этиотропные подходы. Нервно-мышечные болезни. 2024; 14 (2): 44-52. DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-2-44-52.
Kochergin-Nikitskiy K. S., Smirnikhina S. A., Lavrov A. V. Stages of research and development of therapeutic approaches for Duchenne myodystrophy. Part II: etiotropic approaches. Nervno-myshechnye bolezni. 2024; 14 (2): 44-52. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2024-14-2-44-52.
8. Гремякова Т. А., Артемьева С. Б., Байбарина Е. Н., Вашакмадзе Н. Д., Гузева В. И., Гусакова Е. В. и др. Консенсус по концепции современной эффективной терапии мышечной дистрофии Дюшенна. Нервно-мышечные болезни. 2023; 13 (2): 10-19. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-2-10-19.
Gremyakova T. A., Artemyeva S. B., Baybarina E. N., Vashakmadze N. D., Guzeva V. I., Gusakova E. V., et al. Consensus concept of modern effective therapy for Duchenne muscular dystrophy. Nervno-myshechnye bolezni. 2023; 13 (2): 10-19. (In Russ.) DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-2-10-19.
9. Ткачук Е. А., Влодавец Н. Н., Пашкова И. Г. и др. Клинический случай миодистрофии Дюшенна. Байкальский медицинский журнал. 2023; 2 (2): 45-52.

Tkachuk E. A., Vlodavets V. N., Pashkova I. G., et al. Clinical case of duchenne muscular dystrophy. Baikalskii meditsinskii zhurnal. 2023; 2 (2): 45-52. (In Russ.)

10. Мартынович Н. Н., Малиновская О. Н., Шаховская Н. И., Власов А. Ю.

Клинический случай ранней амбулаторной стадии мышечной дистрофии Дюшенна. Медицинский Совет. 2024; (11): 174-179. DOI: 10.21518/ms2024-229.

Martynovich N. N., Malinovskaya O. N., Shakhovskaya N. I., Vlasov A. Y. A case report of early outpatient stage of Duchenne muscular dystrophy. Meditsinskii sovet. 2024; (11): 174-179. (In Russ.) DOI: 10.21518/ms2024-229.

Сведения об авторах:

Иванов Алексей Михайлович, ассистент кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; grover.ivanov.am@gmail.com

Матвиенко Елена Витальевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; tabletk-a-2013@mail.ru

Балакирева Елена Александровна, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; balakireva26@mail.ru.

Жердева Арина Александровна, студентка, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85; arinazherdeva2001@yandex.ru.

Иванова Виктория Анатольевна, ревматолог ревматологического кабинета консультативно-диагностического центра, Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская областная клиническая больница»; Россия, 308036, Белгород, ул. Губкина, 44; revmatolog.kdc031@mail.ru

Information about the authors:

Aleksey M. Ivanov, Assistant of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; grover.ivanov.am@gmail.com

Elena V. Matvienko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; tabletk-a-2013@mail.ru

Elena A. Balakireva, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; balakireva26@mail.ru

Arina A. Zherdeva, student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Belgorod State National Research University; 85 Pobedy str., Belgorod, 308015, Russia; arinazherdeva2001@yandex.ru

Viktoriya A. Ivanova, Rheumatologist, Rheumatology Department of the Consultative and Diagnostic Center, Regional State Budgetary Healthcare Institution Children's Regional Clinical Hospital; 44 Gubkina str., Belgorod, 308036, Russia; revmatolog.kdc031@mail.ru

Поступила/Received 12.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 13.11.2025

Принята в печать/Accepted 16.11.2025

Синдром диабетической стопы и минно-взрывная травма: влияние гидрогелевого антисептического покрытия на основе гидролизата коллагена и альгината натрия на течение раневого процесса

А. В. Плоткин¹А. А. Нецкина² ✉В. С. Лесовик³

¹ Институт прикладных медицинских исследований, Дубна, Россия, plotlins@mail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2906-4089>

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Россия, netskina.n05@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8505-0390>

³ Одинцовская областная больница, Одинцово, Россия, forestkiller@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3995-8297>

Резюме

Введение. Лечение ран при минно-взрывной травме и синдроме диабетической стопы остается сложной задачей. Минно-взрывная травма сопровождается обширными повреждениями и высоким риском инфекции. Синдром диабетической стопы в 20% случаев приводит к язвам, до 85% ампутаций нижних конечностей связаны с инфицированием ран на фоне нарушенной микроциркуляции. Рост антибиотикорезистентности требует местных антисептиков, стимулирующих регенерацию. Комбинированные гидрогелевые покрытия перспективны, но их клинические возможности требуют уточнения. **Цель работы.** Изучить влияние комбинированного гидрогелевого антисептического покрытия на течение раневого процесса у больных с синдромом диабетической стопы и пострадавших с минно-взрывной травмой.

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое исследование на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Одинцовская областная больница» (2022–2025 гг.). Проанализировано 200 историй болезни пациентов, разделенных на 4 группы по 50 человек: основные (синдром диабетической стопы и минно-взрывная травма, получавшие гидрогель, содержащий гидролизат коллагена, альгинат натрия и антисептики), и контрольные (стандартная терапия). Оценивали динамику размеров раны, pH, показатели лейкоцитов, С-реактивный белок, микробиологию, длительность лечения, число операций. Статистика: рассчитывались критерии Стьюдента, Манна – Уитни, корреляция Пирсона.

Результаты. Применение гидрогеля дало значимые преимущества. В группе синдрома диабетической стопы pH сдвинулся с 5,05 до 5,90 ($p < 0,001$); повышение pH $> 0,5$ к 10-м суткам предсказывало благоприятный исход со специфичностью 85%. В группе минно-взрывной травмы С-реактивный белок снизился со 109,5 до 50,2 мг/л ($p < 0,001$). В группе синдрома диабетической стопы госпитализация сократилась на 4,6 дня (18,2 против 22,7; $p < 0,001$), число операций – с 2,1 до 0,8. В группе минно-взрывной травмы частота аутодермопластики выросла с 32% до 72%. Препарат эффективен против *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Нежелательных явлений не зафиксировано.

Заключение. Гидрогель, содержащий гидролизат коллагена, альгинат натрия и антисептики, обладает комплексным антимикробным, противовоспалительным и регенерирующим действием. Его применение у пациентов с синдромом диабетической стопы сокращает сроки госпитализации и число операций. Динамика pH раны (повышение $> 0,5$ к 10-м суткам) – прогностический критерий благоприятного исхода.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, минно-взрывная травма, гидрогель, коллаген, альгинат натрия, антисептики, раневой процесс, регенерация, pH раны

Для цитирования: Плоткин А. В., Нецкина А. А., Лесовик В. С. Синдром диабетической стопы и минно-взрывная травма: влияние гидрогелевого антисептического покрытия на основе гидролизата коллагена и альгината натрия на течение раневого процесса. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 97–104. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.014>

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

Influence of a hydrogel antiseptic dressing based on collagen hydrolysate and sodium alginate on the course of the wound process in mine-blast trauma and diabetic foot syndrome

Aleksandr V. Plotkin¹Anastasiya A. Netskina² ✉Vasilina S. Lesovik³¹ Institute of Applied Medical Research, Dubna, Russia, plotkins@mail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2906-4089>² Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, Ruzan, Russia, netskina.n05@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-8505-0390>³ Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russia, forestkiller@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3995-8297>

Abstract

Background. Treatment of wounds in mine blast trauma and diabetic foot syndrome (DFS) remains a clinical challenge. Mine blast trauma is associated with extensive tissue damage and a high risk of infection. Diabetic foot syndrome leads to ulcerative defects in 20% of diabetic patients, and up to 85% of lower limb amputations result from wound infection against the background of impaired microcirculation. The growing problem of antimicrobial resistance necessitates the use of topical antiseptics that also stimulate regeneration. Combined hydrogel dressings are promising, but their clinical potential requires further clarification.

Objective. To evaluate the effect of a combined antiseptic hydrogel dressing on the wound healing process in patients with mine blast trauma and diabetic foot syndrome.

Materials and methods. A prospective single center study was conducted at the Odintsovo Regional Hospital (2022–2025). We analyzed 200 medical records divided into four groups of 50 patients each: main groups (diabetic foot syndrome and mine blast trauma treated with the hydrogel containing collagen hydrolysate, sodium alginate and antiseptics) and control groups (standard therapy). We assessed wound size dynamics, pH, leukocyte count, C reactive protein, microbiology, length of hospital stay, and number of surgical debridements. Statistical analysis used Student's t test, Mann–Whitney U test, and Pearson correlation.

Results. The use of the hydrogel resulted in significant clinical benefits. In the diabetic foot syndrome group, wound pH shifted from 5.05 to 5.90 ($p < 0.001$); a pH increase > 0.5 by day 10 predicted a favorable outcome with 85% specificity. In the mine blast trauma group, C reactive protein decreased from 109.5 to 50.2 mg/L ($p < 0.001$). In the diabetic foot syndrome group, hospital stay was reduced by 4.6 days (18.2 vs 22.7; $p < 0.001$), and the number of surgical debridements decreased from 2.1 to 0.8. In the mine blast trauma group, the rate of autodermplasty increased from 32% to 72%. The hydrogel was effective against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, and *P. aeruginosa*. No adverse events related to the hydrogel were recorded.

Conclusion. The hydrogel containing collagen hydrolysate, sodium alginate and antiseptic exhibits combined antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative effects. Its use in diabetic foot syndrome patients significantly reduces hospital stay and the number of surgical interventions. Wound pH dynamics (an increase > 0.5 by day 10) can serve as a prognostic criterion for favorable healing.

Keywords: mine blast trauma, diabetic foot syndrome, hydrogel, collagen, sodium alginate, antiseptics, wound healing, regeneration, wound pH

For citation: Plotkin A. V., Netskina A. A., Lesovik V. S. Influence of a hydrogel antiseptic dressing based on collagen hydrolysate and sodium alginate on the course of the wound process in mine-blast trauma and diabetic foot syndrome. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.014>

Conflict of interests. Not declared.

Лечение ран различной этиологии остается фундаментальной проблемой хирургии. Особую сложность представляют две категории пациентов: пострадавшие с минно-взрывной травмой (МВТ) и больные с синдромом диабетической стопы (СДС) [1–3]. По данным клинических рекомендаций (2023), в РФ зарегистрировано более 5 млн пациентов с сахарным диабетом (СД), реальная численность может превышать 10 млн [4, 3]. СД 2-го типа составляет 92,33% [4]. Синдром диабетической стопы развивается у 4,3% пациентов с СД 1-го типа и у 2,0% с СД 2-го типа [5, 3]. Частота высоких ампутаций при гнойно-деструктивных осложнениях СДС достигает 30–50%, летальность остается крайне высокой [5, 6]. Число ампутаций у больных СД в 20–30 раз выше, чем у пациентов без СД. После первой ампутации до 30% пациентов с СДС теряют вторую конечность в течение 1–3 лет [6].

Согласно рекомендациям Главного военно-медицинского управления Министерства обороны России (2022), минно-взрывные ранения составляют 25–40% всех санитарных потерь [2]. По данным анализа 127 пострадавших, 45,7% получили сочетанные или множественные ранения, повреждения конечностей — у 80 пациентов [1, 7]. Летальность при МВТ достигает 13,4–30%, большинство смертей связано с гнойно-септическими осложнениями [1, 8]. Чаще всего поражаются конечности (до 63%), грудная клетка (18,9%), голова и шея (16,5%), живот (14,2%) [1]. МВТ характеризуется обширной зоной первичного и вторичного некроза, расслоением мышц, внедрением инородных тел и воздуха [9, 2], что создает условия для раневой инфекции, вызванной полирезистентными штаммами [5, 10, 11]. В условиях роста антибиотикорезистентности все большее значение приобретает местная терапия [1, 11]. Идеальное местное средство

должно подавлять полимикробную флору, поддерживать влажную среду и стимулировать регенерацию [6, 9, 12, 13]. Комбинированные гидрогелевые покрытия отвечают этим требованиям. Препарат Аргакол — гидрогель, содержащий гидролизат коллагена (стимуляция фибробластов) [14, 15], альгинат натрия (сорбция токсинов) [16] и антисептики (широкий спектр активности, включая полирезистентные штаммы) [17–19]. Однако клинические данные о его применении у пациентов с МВТ и СДС требуют систематизации и углубленного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проспективное одноцентровое когортное исследование на базе отделений гнойной хирургии и сочетанной травмы ГБУЗ МО «Одинцовская областная больница» (2022–2025 гг.). Включено 200 пациентов, распределенных в 4 группы (по 50 человек):

1. Основная группа СДС — пациенты с СДС, получавшие местно гидрогель Аргакол.
2. Контрольная группа СДС — пациенты с СДС на стандартной местной терапии (мази, растворы антисептиков).
3. Основная группа МВТ — пострадавшие с МВТ и ранами конечностей, получавшие Аргакол.
4. Контрольная группа МВТ — пациенты с травматическими ранами конечностей (не боевыми) на стандартной терапии.

Критерии включения. Для СДС: СД 1-го или 2-го типа длительностью более одного года, наличие язвенного дефекта/раны, возраст 18–75 лет, информированное согласие. Для МВТ: мужчины 18–65 лет, МВТ с повреждением мягких тканей конечностей, информированное согласие.

Критерии исключения: возраст < 18 или > 75 лет, беременность или лактация, тяжелая декомпенсированная соматическая, инфекционная или онкологическая патология, гиперчувствительность к компонентам гидрогеля, участие в другом исследовании, нарушения коммуникации.

Техника применения Аргакола. Перед нанесением — хирургическая обработка раны, удаление некрозов, промывание физиологическим раствором (0,9% NaCl) или антисептиком, осушение. Гидрогель наносили слоем 2–3 мм, заполняя карманы, и покрывали атрауматической повязкой (гидроколлоидной, гидрогелевой или марлевой с антисептиком). Перевязки меняли при обильном гнойном отделяемом ежедневно, при появлении грануляций — 1 раз в 2–3 дня. При МВТ: при обширных дефектах и гиперэкссудации слой до 5 мм + высокосорбирующие повязки (Zetuvit), гидрогель вводили в глубокие карманы катетером/шприцем, перевязки осуществляли под наркозом. При СДС: удаление гиперкератоза, гидрогель на дно и края раны, при нейроишемической

форме — сочетание с реваскуляризацией, перевязки ежедневно, затем 2–3 раза в неделю.

Методы оценки. Анализ историй болезни с заполнением индивидуальных регистрационных карт. Оценивали:

- демографические и клинические данные (пол, возраст, сопутствующая патология, хирургические вмешательства);
- лабораторные показатели (лейкоциты, С-реактивный белок — СРБ при поступлении и на 10-е сутки);
- микробиологическое исследование (флора, чувствительность к антибиотикам);
- планиметрию и pH-метрию (площадь раны, pH раневого отделяемого портативным pH-метром Testo 206-pH2);
- интегральные показатели (койко-дни, количество санаций/перевязок, частота аутодермопластики, нежелательные явления).

Статистическая обработка. Использовали программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали M и SD. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка, значимость различий — с помощью t-критерия Стьюдента (нормальное распределение) или U-критерия Манна — Уитни (ненормальное), корреляцию с помощью критерия Пирсона (r). Статистически значимым результат считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов. В группах СДС преобладали пациенты старше 50 лет: в контрольной — 64%, в основной — 86%. Средний возраст в контрольной группе СДС составил $54,0 \pm 12,6$ года, в основной — $53,4 \pm 11,4$ года. Контрольная группа СДС была представлена 31 мужчиной и 19 женщинами, основная — 27 мужчинами и 23 женщинами.

Возрастная структура контрольной группы СДС была представлена следующим образом:

- до 30 лет — 1 мужчина;
- 31–40 лет — 5 мужчин и 3 женщины;
- 41–50 лет — 4 мужчины и 5 женщин;
- 51–60 лет — 11 мужчин и 3 женщины;
- 61–70 лет — 8 мужчин и 7 женщин;
- 71–80 лет — 2 мужчины и 1 женщина.

Возрастной состав основной группы СДС был следующим:

- до 30 лет — 0;
- 31–40 лет — 3 мужчины и 4 женщины;
- 41–50 лет — 4 мужчины и 5 женщин;
- 51–60 лет — 6 мужчин и 6 женщин;
- 61–70 лет — 9 мужчин и 7 женщин;
- 71–80 лет — 5 мужчин и 1 женщина.

В группе МВТ преобладали пациенты молодого и среднего возраста. Все участники основной группы МВТ были мужского пола. Средний возраст пациентов основной группы МВТ

Таблица 1. Частота основных сопутствующих заболеваний [таблица составлена авторами] / Frequency of main comorbidities [table compiled by the authors]

Сопутствующие заболевания	СДС (контроль)	СДС (основная)	МВТ (контроль)	МВТ (основная)
Гипертоническая болезнь	10 (20,3%)	5 (10,8%)	11 (22%)	8 (16%)
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	9 (18,9%)	5 (10,8%)	10 (20%)	4 (8%)
Хронический гастрит	15 (29,7%)	9 (18,9%)	—	—
Сахарный диабет	50 (100%)	50 (100%)	9 (18%)	6 (12%)

(32,9 ± 11,7 года) оказался ниже, чем в контрольной (42,9 ± 8,6 года), что связано с особенностями боевой травмы. В возрастной структуре контрольной группы МВТ (все мужчины): до 30 лет – 12 человек; 31-40 лет – 17; 41-50 лет – 12; 51-60 лет – 9; старше 60 лет – 0. В основной группе МВТ (все мужчины): до 30 лет – 24; 31-40 лет – 19; 41-50 лет – 5; 51-60 лет – 2; старше 60 лет – 0. Группы были сопоставимы по структуре сопутствующей патологии (p > 0,05).

Характеристика сопутствующей патологии. Для оценки сопоставимости групп по клиническому фону проведен анализ частоты основных сопутствующих заболеваний (табл. 1).

Микробиологическая характеристика ран. Исходная микробная обсемененность ран была высокой в обеих груп-

пах с преобладанием грамотрицательной флоры. В основной группе СДС доминировали *Escherichia coli* (34,3%), *Enterococcus faecalis* (28,6%) и *Klebsiella pneumoniae* (14,3%). В основной группе МВТ структура возбудителей была сходной, однако дополнительно выделялись *Pseudomonas aeruginosa* (11,9%) и полирезистентные *Acinetobacter* spp. (5,1%), что характерно для боевой травмы. Детальное распределение микроорганизмов представлено в табл. 2 и 3. Всем пациентам проводилась системная антибактериальная терапия: в группе МВТ преимущественно цефалоспорины, карбапенемами

Таблица 2. Структура возбудителей раневой инфекции в основной группе МВТ [таблица составлена авторами] / Structure of wound infection pathogens in the main MWT group [table compiled by the authors]

Микроорганизм	Количество пациентов	% от общего числа (n = 50)
<i>Escherichia coli</i>	15	25,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	11,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	10,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	10,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5,1
<i>Enterobacter</i> spp.	3	5,1
<i>Acinetobacter</i> spp. (MDR)	3	5,1
Прочие	7	9,9

Таблица 3. Структура возбудителей раневой инфекции в основной группе СДС [таблица составлена авторами] / Structure of wound infection pathogens in the main DFS group [table compiled by the authors]

Микроорганизм	% от общего числа (n = 50)
<i>Escherichia coli</i>	34,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	28,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5,7
<i>Proteus</i> spp.	2,9

Таблица 4. Показатели уровня pH в ране в основной группе СДС [таблица составлена авторами] / Wound pH levels in the main DFS group [table compiled by the authors]

Показатель	pH при поступлении	pH на 10-е сутки	Разница
Среднее	5,05	5,90	+0,85*
Медиана	4,95	6,05	+1,10
SD	0,52	0,44	—
IQR	4,5-5,5	5,5-6,5	+1,0
p	< 0,001		

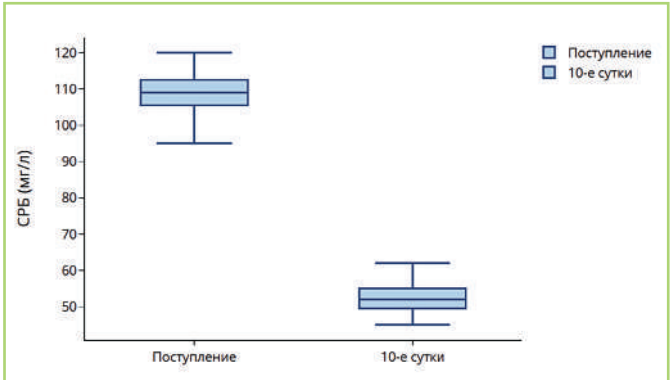


Рис. 1. Динамика уровня СРБ* в основной группе МВТ [предоставлено авторами] / Dynamics of C-reactive protein (CRP) levels in the main MWT group [provided by the authors]

*Примечание. Представлено снижение медианы уровня СРБ со 109,5 мг/л при поступлении до 50,2 мг/л на 10-е сутки лечения (p < 0,001).

Таблица 5. Показатели уровня pH в ране в основной группе МВТ [таблица составлена авторами] / Wound pH levels in the main MWT group [table compiled by the authors]

Показатель	pH при поступлении	pH на 10-е сутки	Разница
Среднее	5,02	5,82	+0,80*
Медиана	5,0	6,0	+1,0
SD	0,66	0,79	—
IQR	4,8-5,4	5,5-6,5	+1,1
p	< 0,001		

Таблица 6. Сравнительная характеристика исходов лечения в группах СДС [таблица составлена авторами] / Comparative characteristics of treatment outcomes in DFS groups [table compiled by the authors]

Показатель	Контрольная группа СДС	Основная группа СДС	p
Средний койко-день	22,7 ± 8,7	18,2 ± 3,4	< 0,001
Среднее число операций	2,1	0,8	< 0,001
Летальность	2%	6%*	> 0,05

Примечание. * — летальность в основной группе была связана с сопутствующим заболеванием (тромбозом легочной артерии, острым нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда).

и фторхинолонами, а в группе СДС — ципрофлоксацином, метронидазолом и карбапенемами.

Динамика клинико-лабораторных показателей. На фоне применения гидрогеля Аргакол отмечено достоверное снижение маркеров воспаления. В основной группе МВТ уровень лейкоцитов снизился с $13,2 \pm 3,1$ до $9,1 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$), что превосходило динамику в контроле. Наиболее выраженной оказалась динамика СРБ, представленная на рис. 1. У пациентов с СДС также наблюдалось снижение лейкоцитоза (с $18,0 \pm 6,0$ до $10,2 \pm 3,1 \times 10^9/\text{л}$), причем исходно более высокий уровень воспаления в основной группе объяснялся большей площадью раны ($29,8$ против $19,3 \text{ см}^2$, $p < 0,001$) и худшим гликемическим контролем (глюкоза $12,8$ против $8,4 \text{ ммоль/л}$, $p < 0,001$).

Кислотно-основное состояние раневой среды. Ключевым результатом стала выраженная динамика pH раневого экссудата на фоне использования гидрогеля Аргакол (табл. 4 и 5). В основной группе СДС pH повысился с кислых 5,05 до 5,90 ($p < 0,001$), в основной группе МВТ — с 5,02 до 5,82 ($p < 0,001$). В контроле динамика была достоверно слабее ($p < 0,05$). Корреляционный анализ выявил обратную связь между уровнем pH на 10-е сутки и площадью раны ($r = -0,51$; $p < 0,001$). Повышение pH $> 0,5$ к 10-м суткам показало высокую прогностическую значимость благоприятного заживления (специфичность — 85%, отношение шансов — ОШ = 3,2).

Клинические исходы и продолжительность лечения. Применение гидрогеля Аргакол статистически значимо улучшило ключевые показатели (табл. 6). В группе СДС средняя длительность госпитализации сократилась на 4,6 дня ($p < 0,001$), количество оперативных санаций уменьшилось более чем в 2 раза ($p < 0,001$). В группе МВТ отмечено увеличение частоты аутодермопластики (72% против 32% в контроле), летальных исходов не зафиксировано.

Клинический пример № 1. Пациент К., 19 лет, МВТ с отрывом левой стопы и разрушением правой голени. Выполнена вторичная хирургическая обработка, реампутация. В послеоперационном периоде — перевязки с гидрогелем Аргакол каждые 3–4 суток. Срок госпитализации — 25 дней. Отмечено очищение раны и появление грануляций (рис. 2).



Рис. 2. Пациент К. Вид раны правой голени на различных этапах лечения с применением гидрогеля [предоставлено авторами] / Patient K. Appearance of the right lower leg wound at different stages of treatment using hydrogel [provided by the authors]

Клинический пример № 2. Пациент В., 38 лет, МВТ с отрывом 1–3 пальцев правой кисти. Выполнена вторичная хирургическая обработка, реампутация культи. Ежедневные перевязки с гидрогелем Аргакол. Очищение раны на 17-е сутки. Срок госпитализации — 25 дней (рис. 3).

Клинический пример № 3. Пациентка Р., 74 года, обширная скальпированная рана волосистой части головы, впервые выявленная гипергликемия. Выполнена первичная хирургическая обработка. Перевязки через день с гидрогелем Аргакол. На 6-е сутки рана очистилась, появились грануляции, выполнена аутодермопластика. Хорошая приживаемость трансплантата на 5-е сутки (рис. 4).



Рис. 3. Пациент В. Динамика заживления раны правой кисти: а) при поступлении; б) вид раны перед выпиской [предоставлено авторами] / Patient V. Dynamics of the right-hand wound healing: a) at admission; b) during wound appearance before discharge [provided by the authors]

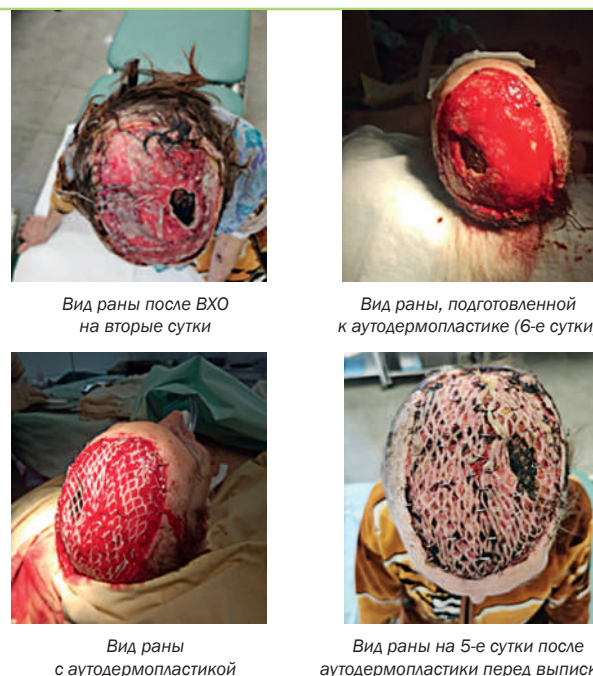


Рис. 4. Пациентка Р. Этапы лечения скальпированной раны волосистой части головы [предоставлено авторами] / Patient R. Stages of treatment for a scalp avulsion wound [provided by the authors]



Вид раны при поступлении, выполнено вскрытие флегмоны

Вид раны на 10 сутки

Вид раны 37-е сутки

Рис. 5. Пациентка С. Динамика заживления раны левой голени [предоставлено авторами] / Patient S. Dynamics of the left lower leg wound healing [provided by the authors]

Клинический пример № 4. Пациентка С., 42 года, СД 2-го типа, флегмона левого бедра и голени. Выполнена вторичная хирургическая обработка. перевязки с гидрогелем Аргакол повторяли каждые 3-4 суток. Срок госпитализации — 27 дней (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гидрогель Аргакол показал высокую клиническую эффективность при лечении ран у пациентов с МВТ, СДС и скальпированными ранами. Комплексное действие (антисептики, альгинат, коллаген) обеспечивает деконтаминацию, сорбцию экссудата и стимуляцию регенерации. Динамика рН ($> 0,5$ к 10-м суткам) является прогностическим критерием заживления (специфичность 85%, ОШ = 3,2). В группе МВТ частота аутодермопластики увеличилась с 32% до 72%, в группе СДС койко-день сократился на 4,6 дня, число операций — более чем в 2 раза. Препарат экономически обоснован и рекомендован к включению в клинические протоколы лечения инфицированных и длительно незаживающих ран.

Показания к применению гидрогеля Аргакол (на основе полученных данных и литературных источников):

1. Инфицированные раны при СДС (сокращение госпитализации на 4,6 дня, числа операций — в 2,6 раза).

2. Минно-взрывные раны конечностей после хирургической обработки (снижение СРБ со 109,5 до 50,2 мг/л, рост аутодермопластики с 32% до 72%).

3. Обширные скальпированные раны (подготовка к аутодермопластике за 6 суток).

4. Гнойно-некротические раны (флегмоны, абсцессы) — сдвиг рН с 5,05-5,02 до 5,82-5,90. Повышение рН $> 0,5$ к 10-м суткам — прогностический критерий заживления (специфичность 85%, ОШ = 3,2). **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. Бадалян А. Г., Шляпников С. А. Сравнительная оценка применения коллаген-альгинатных покрытий в лечении гнойных осложнений минно-взрывных ранений нижних конечностей. Текст: непосредственный. Военно-медицинский журнал. 2025; 5: 34-41. Badalyan A. G., Shlyapnikov S. A. Comparative evaluation of the use of collagen-alginate dressings in the treatment of purulent complications of mine-explosive wounds of the lower extremities. Text: printed. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2025; 5: 34-41. (In Russ.)
2. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы. Под ред. Д. А. Тришкина, Е. В. Крюкова. М.: ГВМУ МО РФ, 2022. 373 с. Guidelines for the treatment of combat surgical trauma. Ed. by D. A. Trishkin, E. V. Kryukov. Moscow: Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 2022. 373 p. (In Russ.)
3. Синдром диабетической стопы: клинические рекомендации. Разраб.: Российская ассоциация эндокринологов, Общероссийская общественная организация «Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России». М., 2023. 94 с. URL: cr.minzdrav.gov.ru (дата обращения: 26.02.2026). Diabetic foot syndrome: clinical guidelines. Developed by: Russian Association of Endocrinologists, All-Russian Public Organization "Association of Cardiovascular Surgeons of Russia". Moscow, 2023. 94 p. URL: cr.minzdrav.gov.ru (accessed: 26.02.2026). (In Russ.)
4. Петров С. В., Звягин А. А. Сравнительный анализ эффективности местных антимикробных средств при лечении инфицированных язв диабетической стопы. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020; 8: 32-37. Petrov S. V., Zvyagin A. A. Comparative analysis of the effectiveness of topical antimicrobial agents in the treatment of infected diabetic foot ulcers. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2020; 8: 32-37. (In Russ.)
5. Афиногенов Г. Е., Афиногенова А. Г., Мадаи Д. Ю. и др. Современный антисептический гидрогель в лечении инфекционных осложнений ран в хирургии. Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2016; 3 (175): 26-31. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-3-26-31. Afinogenov G. E., Afinogenova A. G., Madai D. Yu., et al. Modern antiseptic hydrogel in the treatment of infectious complications of wounds in surgery. Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova. 2016; 3 (175): 26-31. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-3-26-31. (In Russ.)
6. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, Ю. С. Майорова. 11-й вып. М.: УП ПРИНТ, 2023. 233 с. Dedov I. I. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Ed. by I. I. Dedov, M. V. Shestakova, Yu. S. Mayorov. 11th ed. Moscow: UP PRINT, 2023. 233 p. (In Russ.)
7. Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08285 от 09.03.2016. Композиция пленкообразующая биodeградирующая антисептическая для лечения ожогов II-IIIa степени, трофических язв, пролежней «АРГАКОЛ» по ТУ 9398-008-31093515-2010. М.: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

- Registration Certificate No. FSR 2010/08285 dated 09.03.2016. ARGACOL biodegradable film-forming antiseptic composition for the treatment of grade II-IIIa burns, trophic ulcers, and pressure sores (TU 9398-008-31093515-2010). Moscow: Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor). (In Russ.)
8. Гуманенко Е. К., Самохвалов И. М. Минно-взрывные ранения и взрывные травмы. Военно-полевая хирургия: учебник. Под ред. Е. К. Гуманенко. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. С. 438-462.
Gumanenko E. K., Samokhvalov I. M. Mine-explosive wounds and blast injuries. Military Field Surgery: textbook. Ed. by E. K. Gumanenko. 3rd ed., rev. and suppl. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. P. 438-462. (In Russ.)
 9. Липатов В. А., Григорян А. Ю., Лазаренко С. В. Перспективы применения отечественных гидрогелевых композиций в лечении длительно незаживающих ран. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2024; 1: 15-23.
Lipatov V. A., Grigoryan A. Yu., Lazarenko S. V. Prospects for the use of domestic hydrogel compositions in the treatment of non-healing wounds. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorove". 2024; 1: 15-23. (In Russ.)
 10. Бутрин Я. Л., Чмырев И. В. Лечение глубоких ожогов лица после ранней некрэктомии с использованием гидрогелевого покрытия «Аргакол». Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017; 3 (59): 112-115.
Butrin Ya. L., Chmyrev I. V. Treatment of deep facial burns after early necrectomy using the hydrogel dressing "Argakol". Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. 2017; 3 (59): 112-115. (In Russ.)
 11. Чекмарев В. М., Липатов А. В., Лазаренко С. В. Молекулярно-биологические аспекты хронизации раневого процесса и современные методы локальной терапии. Вестник Российской академии медицинских наук. 2024; 2 (79): 112-124.
Chekmarev V. M., Lipatov A. V., Lazarenko S. V. Molecular biological aspects of wound chronicity and modern methods of local therapy. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2024; 2 (79): 112-124. (In Russ.)
 12. Титова О. Н., Кузнецова Е. В., Белова Е. М. Эффективность коллаген-альгинатного гидрогеля в лечении хронических трофических язв у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Фарматека. 2022; 4 (285): 45-49.
Titova O. N., Kuznetsova E. V., Belova E. M. The effectiveness of collagen-alginate hydrogel in the treatment of chronic trophic ulcers in patients with type 2 diabetes mellitus. Farmateka. 2022; 4 (285): 45-49. (In Russ.)
 13. Eriksson E., Liu P. Y., Schultz G. S., et al. Chronic wounds: treatment consensus. Wound Repair and Regeneration. 2022; 30 (2): 156-171. DOI: 10.1111/wrr.12994.
 14. Gopinathan P. S., Quah S. C., Low P. S., et al. Collagen-Alginate Composite Hydrogel: Application in Tissue Engineering and Biomedical Sciences. Polymers. 2021; 13 (16): 2753. DOI: 10.3390/polym13162753.
 15. Luss A. L., Bobrova M. M., Kulikov P. P., Keskinov A. A. Collagen-Based Scaffolds for Volumetric Muscle Loss Regeneration. Polymers. 2024; 16 (23): 3429. doi: 10.3390/polym16233429.
 16. Bubulac L., Gheorghe C. M., Geana I., et al. Alginate-Based Hydrogels and Scaffolds for Biomedical Applications. Marine Drugs. 2023; 21 (11): 556. DOI: 10.3390/md21110556.
 17. Бежин А. И., Петров С. В. Клинико-морфологическое обоснование применения оригинального гидрогеля «Аргакол» в фазе регенерации раневого процесса. Сибирское медицинское обозрение. 2025; 2: 88-94.
Bezgin A. I., Petrov S. V. Clinical and morphological substantiation of the use of the original hydrogel "Argakol" in the regeneration phase of the wound process. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2025; 2: 88-94. (In Russ.)
 18. Senneville E., et al. Guidelines for the treatment of diabetic foot infections of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID). Clinical Microbiology and Infection. 2023; 1 (29): 42-55. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.10.021.
 19. Патент № 2649790 Российская Федерация, МПК А61К 9/08, А61К 31/095, А61К 31/715, А61К 31/734 (2006.01), А61К 33/14, А61К 35/35, А61К 47/20, А61Р 31/02. Антисептическая композиция, содержащая унитиол и диметилсульфоксид, применение такой композиции и способ обработки ран с ее использованием. Дата приоритета 22.02.2017. Дата регистрации: 04.04.2018. Автор(ы): Афиногенова А. Г., Афиногенов Г. Е., Манашеров Т. О., Матело С. К. Патентообладатель(и) Манашеров Т. О., Матело С. К. RU Patent No. 2649790. IPC: A61K 9/08, A61K 31/095, A61K 31/715, A61K 31/734 (2006.01), A61K 33/14, A61K 35/35, A61K 47/20, A61P 31/02. Antiseptic composition containing unithiol and dimethylsulfoxide, application of such a composition and method of wound treatment with the use of it. Date of filing: 22.02.2017. Date of publication: 04.04.2018. Inventor (s): Afinogenova A. G., Afinogenov G. E., Manashеров T. O., Matelo S. K. Proprietor (s): Manashеров T. O., Matelo S. K. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Плоткин Александр Вячеславович, д.м.н., профессор, директор, Автономная некоммерческая организация «Институт прикладных медицинских исследований»; Россия, 141983, Московская область, Дубна, ул. Программистов, 4 стр. 6; plotlins@mail.com

Нецкина Анастасия Алексеевна, ассистент кафедры факультетской хирургии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9; netskina.n05@yandex.ru

Лесовик Василина Сергеевна, к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Одинцовская областная больница»; Россия, 143003, Московская область, Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, 5; forestkiller@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr V. Plotkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Autonomous non-profit organization Institute of Applied Medical Research; 4, bld 6 Programmistov str., Dubna, Moscow region, 141983, Russia; plotlins@mail.com

Anastasiya A. Netskina, Assistant of the Department of Faculty Surgery with a course in Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 9 Vysokovoltynaya str., Ryazan, 390026, Russia; netskina.n05@yandex.ru

Vasilina S. Lesovik, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Medical Officer of Surger, State Budgetary healthcare Institution of the Moscow region Odintsovo Regional Hospital; 5 Marshala Biryuzova str., Odintsovo, Moscow region, 143003, Russia; forestkiller@yandex.ru

Поступила/Received 04.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 28.04.2026

Принята в печать/Accepted 30.04.2026

Роль комбинации мио-инозитола и D-хиро-инозитола в коррекции метаболических и репродуктивных нарушений: клиническое обоснование применения

Е. Ю. Волкова¹

С. А. Гаспарян² ✉

¹ Клинико-диагностический центр Медси, Москва, Россия, ekaterina.y.volkova@gmail.com

² Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия, Акционерное общество «Медицина», Москва, Россия, prof-gasp55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8117>

Резюме

Введение. Синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность и метаболические нарушения являются одними из наиболее распространенных причин снижения репродуктивного потенциала у женщин детородного возраста. Нарушение инсулинового сигнального пути приводит к гиперинсулинемии и гиперандрогении, что способствует развитию ановуляции, нерегулярного менструального цикла и снижению фертильности. В последние годы значительное внимание уделяется инозитолам как физиологическим инсулин-сенситизирующим молекулам, способным восстанавливать метаболический и гормональный баланс без применения гормональной терапии.

Цель работы. Целью настоящей работы явилось обоснование эффективности и безопасности применения биологически активной добавки РитмоЖинель[®], содержащей мио-инозитол и D-хиро-инозитол в физиологическом соотношении 40:1, а также альфа-липоевую и фолиевую кислоты, витамины D₃, B₅, B₆, C, E, хром и марганец.

Результаты. Анализ клинических исследований и данных литературы показал, что инозитолы способствуют улучшению чувствительности тканей к инсулину, снижению уровня андрогенов, нормализации овуляции и восстановлению регулярности менструального цикла. Метаанализы демонстрируют статистически значимое снижение индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, уменьшение концентрации тестостерона и повышение частоты овуляции по сравнению с плацебо. Дополнительные компоненты комплекса обеспечивают антиоксидантную защиту, поддерживают гормональный баланс и потенцируют метаболические эффекты инозитолов.

Заключение. Совокупность представленных данных подтверждает патогенетически обоснованную эффективность комплекса как негормонального средства поддержки репродуктивной функции у женщин с синдромом поликистозных яичников и инсулинорезистентностью. Благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость позволяют рассматривать данный комплекс как перспективное направление нутриентной поддержки метаболического и гормонального здоровья женщин.

Ключевые слова: инозитол, мио-инозитол, D-хиро-инозитол, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, овуляция, фертильность, репродуктивное здоровье, альфа-липоевая кислота, витамин D, фолиевая кислота, нутрицевтики, негормональная терапия

Для цитирования: Волкова Е. Ю., Гаспарян С. А. Роль комбинации мио-инозитола и D-хиро-инозитола в коррекции метаболических и репродуктивных нарушений: клиническое обоснование применения. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 105-109. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.015>

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

Combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol for metabolic and reproductive disorders: a clinical rationale

Ekaterina Yu. Volkova¹

Susanna A. Gasparyan²✉

¹ Medsi Clinical and Diagnostic Center, Moscow, Russia, ekaterina.y.volkova@gmail.com

² State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow, Russia, Medicine Joint Stock Company, Moscow, Russia, prof-gasp55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8117>

Abstract

Background. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and metabolic disorders are among the most common causes for reduced fertility in reproductive-aged women. Impaired insulin signaling leads to secondary hyperinsulinemia and hyperandrogenism, which contribute to anovulation, irregular menstrual cycles, and reduced fertility. Inositols have recently received considerable attention as physiological insulin sensitizers capable of restoring metabolic and endocrine homeostasis without the use of hormone therapy.

Objective. Present study aimed to substantiate the efficacy and safety of the use of the dietary supplement RitmoZhinel[®], which contains myo-inositol and D-chiro-inositol in a physiological ratio of 40:1, as well as alpha-lipoic and folic acids, vitamins D₃, B₅, B₆, C, E, chromium, and manganese.

Results. The analysis of clinical studies and literature data has demonstrated that inositols enhance tissue sensitivity to insulin, reduce androgen levels, restores ovulation and menstrual function. Meta-analyses demonstrate a statistically significant reduction in the HOMA-IR index, decreased testosterone levels, and increased ovulation frequency compared with the placebo group. Additional components of the agent provide antioxidant protection, maintain hormonal equilibrium, and potentiate the metabolic effects of inositols.

Conclusion. The body of evidence confirms the pathogenetically substantiated efficacy of a compound as a non-hormonal agent in supporting reproductive health in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. Its favorable safety profile and good tolerability highlight the potential of this agent as a promising avenue for nutritional support of women's metabolic and endocrine health.

Keywords: inositol, myo-inositol, D-chiro-inositol, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, ovulation, fertility, reproductive health, alpha-lipoic acid, vitamin D, folic acid, nutraceuticals, non-hormonal therapy

For citation: Volkova E. Yu., Gasparyan S. A. Combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol for metabolic and reproductive disorders: a clinical rationale. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 105–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.015>

Conflict of interests. Not declared.

РитмоЖинель[®] представляет собой комплекс биологически активных веществ (мио- и D-хиро-инозитолы, α-липоевая и фолиевая кислоты, витамины D₃, B₅, B₆, C, E, хром и марганец), нацеленный на поддержку репродуктивной системы у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и инсулинорезистентностью (ИР) [1, 3, 8, 9, 12].

Обзор клинических данных показывает, что биологически активные вещества, входящие в состав комплекса, улучшают овulatorную функцию, уменьшают ИР и способствуют повышению фертильности [3, 5, 7]. Метаанализы компонентов демонстрируют статистически значимое снижение уровня тестостерона, улучшение показателя HOMA-IR (MD ≈ -1,14; ДИ -1,35...-0,94) и увеличение частоты овуляции (OR ≈ 2,75; p < 0,0001) по сравнению с плацебо [3, 5, 10].

Добавление α-липоевой кислоты потенцирует инсулин-сенситизирующий эффект инозитолов и способствует уменьшению выраженности оксидативного стресса, который является ключевым в патогенезе метаболических и репродуктивных нарушений [4, 6, 15].

В доступных клинических исследованиях большинство пациенток хорошо переносили инозитолы, при этом не было отмечено серьезных нежелательных явлений (НЯ), что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности данного класса нутрицевтических соединений [3, 5].

Совокупность полученных данных подтверждает патогенетически обоснованную эффективность применения комбинации инозитолов при СПКЯ и ИР [3, 4, 7].

Нарушения менструального цикла, овulatorная дисфункция, СПКЯ, метаболический синдром (МС) и ИР являются

ключевыми факторами снижения репродуктивного потенциала женщин. В последние годы особое внимание уделяется роли инозитолов как вторичных мессенджеров инсулинового сигнала, влияющих на чувствительность тканей к инсулину, функцию яичников и метаболические процессы [1, 3, 5, 11].

ИР ассоциирована с гиперинсулинемией и гиперандрогенией, приводящими к нарушению овуляции, изменению менструального цикла и снижению фертильности. Метаболические нарушения также увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета (СД) 2-го типа и ожирения [1, 2, 6].

Современные научные данные свидетельствуют о том, что комбинация мио-инозитола (МИ) и D-хиро-инозитола (DCI) в физиологическом соотношении 40:1 способствует восстановлению функции яичников, улучшению углеводного обмена и нормализации гормонального профиля [3, 4, 7, 14].

В состав комплекса РитмоЖинель[®] входят:

- мио-инозитол;
- D-хиро-инозитол;
- альфа-липоевая кислота;
- фолиевая кислота;
- витамин D₃;
- витамины B₅, B₆, C, E;
- хром;
- марганец [8].

Комбинация инозитолов с витаминами, микроэлементами и антиоксидантами обеспечивает комплексное воздействие на ключевые патогенетические механизмы репродуктивных нарушений, включая ИР, гиперандрогению, оксидативный стресс и нарушение овариальной функции [1, 5, 6].

Следовательно, РитмоЖинель® представляет собой патогенетически обоснованный негормональный комплекс, направленный на восстановление метаболического и гормонального баланса у женщин с СПКЯ и ИР [3, 8].

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РОЛЬ КОМПОНЕНТОВ

Инозитолы (мио-инозитол и D-хиро-инозитол)

Инозитолы являются витаминоподобными веществами группы В, участвующими в передаче внутриклеточных сигналов инсулина и регуляции углеводного обмена. MI и DCI выполняют функцию вторичных мессенджеров инсулинового сигнала, обеспечивая транспорт глюкозы в клетку и нормализацию чувствительности тканей к инсулину [13, 17, 21].

Соотношение MI/DCI 40:1 является физиологическим для плазмы крови человека и обеспечивает оптимальную регуляцию функции яичников и метаболизма глюкозы [3, 25].

Инозитолы способствуют:

- восстановлению овуляции;
- нормализации менструального цикла;
- снижению уровня андрогенов;
- улучшению качества ооцитов;
- снижению ИР [2, 5, 16, 22].

Инозитолы также участвуют в регуляции белков, задействованных в функционировании сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем [13, 20].

Альфа-липоевая кислота

Альфа-липоевая кислота (ALA) является универсальным антиоксидантом, участвующим в энергетическом обмене и повышении чувствительности тканей к инсулину. Она способствует уменьшению оксидативного стресса и улучшению метаболических параметров у женщин с ИР [18, 20]. ALA потенцирует действие инозитолов, усиливая их влияние на углеводный обмен и функцию яичников [7, 18].

Фолиевая кислота (витамин B₉)

Фолиевая кислота участвует в синтезе ДНК, клеточном делении и формировании ооцитов. Важна и ее роль в прегравидарной подготовке и снижении рисков врожденных аномалий [24].

Фолаты дополнительно участвуют в регуляции гормонального баланса и функционировании репродуктивной системы [24, 25].

Витамин D₃

Витамин D₃ участвует в регуляции функции яичников, синтезе половых стероидных гормонов и иммунном ответе. Дефицит витамина D ассоциирован с нарушением овуляции и развитием СПКЯ [19, 20].

Витамин B₆ (пиридоксин)

Витамин B₆ участвует в синтезе нейромедиаторов и регуляции уровня пролактина, а также влияет на синтез прогестерона и поддержание гормонального баланса [20, 24].

Витамин B₅ (пантотеновая кислота)

Пантотеновая кислота участвует в синтезе коэнзима А и стероидных гормонов, включая эстрогены, поддерживая функцию надпочечников и энергетический обмен [20].

Витамин С

Витамин С является мощным антиоксидантом, участвующим в синтезе гормонов и защите тканей от оксидативного стресса. Он способствует улучшению качества ооцитов и состояния эндометрия [20].

Витамин Е

Витамин Е защищает клеточные мембраны от окислительного повреждения и способствует улучшению функции репродуктивной системы [20].

Хром

Хром участвует в регуляции углеводного обмена и повышает чувствительность тканей к инсулину, способствуя снижению риска как метаболических, так и эндокринных нарушений [20, 21].

Марганец

Марганец участвует в синтезе гормонов и функционировании антиоксидантных ферментов, влияя на метаболические процессы и репродуктивную функцию [20].

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клиническая эффективность комплекса подтверждена результатами анализа опубликованных клинических исследований комбинации MI и DCI [23], а также данными наблюдательного клинического исследования, проведенного в 2025 году.

Исследование проводилось акушерами-гинекологами и эндокринологами на базе Ханты-Мансийской окружной клинической больницы в 2025 году. В нем приняли участие 50 пациенток с признаками СПКЯ, нарушениями менструального цикла и ИР.

В ходе клинического наблюдения оценивалось влияние комбинации MI и DCI в физиологическом соотношении 40:1 на метаболические и репродуктивные показатели.

По результатам исследования у пациенток отмечено:

- снижение уровня глюкозы натощак;
- уменьшение индекса ИР НОМА-IR;
- улучшение липидного профиля;
- снижение массы тела;
- уменьшение окружности талии;
- восстановление регулярности менструального цикла;
- увеличение частоты наступления беременности.

Среднее снижение массы тела составило $3 \pm 1,19$ кг, окружность талии уменьшилась на $3,1 \pm 1,5$ см, беременность наступила у 20% пациенток, получавших комбинацию инозитолов.

Полученные данные согласуются с опубликованными рандомизированными клиническими исследованиями и метаанализами, демонстрирующими статистически значимое увеличение овуляции, снижение уровня андрогенов и уменьшение показателя НОМА-IR при применении комбинации MI и DCI.

В клиническом исследовании показано, что инозитолы улучшают чувствительность к инсулину, снижают уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, а также способствуют нормализации овуляции. Применение инозитолов в перименопаузе показало снижение уровня глюкозы, инсулина и индекса массы тела, а также уменьшение риска развития СД и ССЗ.

По данным исследования, применение MI способствовало:

- улучшению овариального ответа;
- повышению качества ооцитов;
- снижению уровня андрогенов;
- нормализации менструального цикла;
- снижению ИР.

Взаимодействия и противопоказания

Исключены компоненты гормонального типа; сочетание инозитолов с метформином или росиглитазоном может быть синергичным в снижении ИР. Мультивитаминные компоненты совместимы с большинством лекарственных средств (ЛС), однако следует учитывать возможные взаимодействия: витамины Е и конечные продукты гликирования (антикоагулянты), B₆ (усиливает эффекты ЛС на ЦНС), хром (совершенствует действие инсулина) [1]. В целом в клинических

испытаниях добавки переносились хорошо, серьезные НЯ не выявлены. Аллергические реакции крайне редки.

Безопасность

Клиническое исследование не выявило значимых рисков терапии РитмоЖинель®. Наиболее частые побочные эффекты — легкие диспепсические (тошнота, диарея) и головная боль. Благодаря природному происхождению и низким дозам компонентов системных побочных эффектов почти не наблюдалось. У участниц исследования (мио-инозитол vs плацебо при беременности у пациенток с СПКЯ) не было разницы по серьезным акушерско-гинекологическим исходам. Следовательно, профиль безопасности комплекса оценивается как благоприятный при соблюдении рекомендуемых доз, за исключением случаев тромбофилии (для витамина Е) или оксидативных дистрофий печени (для АЛА крайне редко).

Оценка качества доказательств и выводы

Имеются убедительные доказательства модераторного уровня за эффективность РитмоЖинель® (улучшение овуляции, снижение НОМА-IR, повышение уровня SHBG), consistently подтверждающие поддержку менструальной функции и метаболизма. В совокупности это позволяет обосновать использование комплекса как негормональной поддержки при СПКЯ, особенно у женщин, планирующих беременность.

Собранные данные подтверждают патогенетическую обоснованность и клиническую пользу компонентов комплекса при СПКЯ и нарушенной углеводной толерантности. Комплекс способствует восстановлению овуляции, улучшению метаболизма и повышению фертильности при благоприятном профиле безопасности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные данные свидетельствуют о важной роли инозитолов в регуляции репродуктивной функции и метаболических процессов. Инозитолы выступают вторичными посредниками сигнала инсулина и участвуют в регуляции овариального стероидогенеза.

Состав комплекса считается физиологическим и наиболее изученным, демонстрируя клиническую эффективность при СПКЯ, ИР и МС.

Добавление антиоксидантов и микронутриентов усиливает метаболические эффекты инозитолов, обеспечивая комплексное воздействие на углеводный обмен, функцию яичников и гормональный баланс. Таким образом, РитмоЖинель® соответствует современным представлениям о мультитаргетной нутрицевтической поддержке женской репродуктивной системы.

ВЫВОДЫ

1. Инозитолы являются ключевыми регуляторами инсулинового сигнала и функции яичников, что подтверждается клиническими исследованиями при СПКЯ и метаболических нарушениях.

2. Комбинация мио-инозитола и D-хиро-инозитола в физиологическом соотношении способствует нормализации менструального цикла, улучшению овуляции и снижению ИР.

3. Клинические исследования демонстрируют улучшение метаболических параметров, снижение массы тела и повышение вероятности наступления беременности при применении комбинации инозитолов.

4. Состав РитмоЖинель® обеспечивает синергическое воздействие на гормональный баланс, углеводный обмен и репродуктивную функцию.

5. Комплекс может рассматриваться как патогенетически обоснованный негормональный подход к поддержке репродуктивного здоровья женщин с ИР, СПКЯ и метаболическими нарушениями. 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. Nestler J. E., Jakubowicz D. J., Reamer P., Gunn R. D., Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1999; 340 (17): 1314-1320.
2. Unfer V., Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Gynecological Endocrinology*. 2012; 28 (7): 509-515.
3. Facchinetti F., Bizzarri M., Benvenega S., et al. Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and D-chiro-inositol in obstetrics and gynecology. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015; 19 (7): 1316-1326.
4. Pintauro B., Di Vieste G., Bonomo M. The effectiveness of myo-inositol and D-chiro-inositol treatment in type 2 diabetes. *International Journal of Endocrinology*. 2016; 2016: 9132052.
5. Unfer V., Nestler J. E., Kamenov Z., Prapas N., Facchinetti F. Effects of inositol (s) in women with PCOS: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Endocrinology*. 2016; 2016: 1849162.
6. Nordio M., Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol improves endocrine parameters in PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2012; 28 (12): 969-973.
7. Monasta G., Unfer V., Harrath A. H., Bizzarri M. Combining myo-inositol and D-chiro-inositol improves metabolic and reproductive outcomes in PCOS. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18 (3): 575.
8. Инструкция по применению комплекса РитмоЖинель®. Instructions for use of RitmoZhinel®.
9. Genazzani A. D., Lanzoni C., Ricchieri F., Jasonni V. M. Myo-inositol administration positively affects hyperinsulinemia and hormonal parameters in PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2008; 24 (3): 139-144.
10. Gerli S., Papaleo E., Ferrari A., Di Renzo G. C. Randomized, double-blind placebo-controlled trial of myo-inositol in women with PCOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2007; 11: 347-354.
11. Costantino D., Minozzi G., Minozzi E., Guaraldi C. Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with PCOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2009; 13 (2): 105-110.
12. Carlomagno G., Unfer V., Roseff S. The D-chiro-inositol paradox in PCOS. *Journal of Ovarian Research*. 2011; 4: 14.
13. Bizzarri M., Fuso A., Dinicola S., Cucina A., Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositols in insulin signaling. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2016; 12 (10): 1181-1196.
14. Bevilacqua A., Bizzarri M. Physiological role of inositols in insulin signaling. *Endocrine*. 2018; 59 (3): 441-449.
15. Fruszzetti F., Perini D., Russo M., et al. Myo-inositol effects on ovarian function and metabolic factors in PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2017; 33 (9): 698-703.
16. Ciotta L., Stracquadanio M., Pagano I., Carbonaro A., Palumbo M. Effects of myo-inositol supplementation on oocyte quality. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2011; 15 (5): 509-514.
17. Artini P. G., Di Bernardino O. M., Papini F., et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2013; 29 (4): 375-379.
18. Masharani U., Gjerde C., Evans J. L., et al. Alpha-lipoic acid improves insulin sensitivity in patients with metabolic disorders. *Diabetes Care*. 2011; 34 (2): 1-6.

19. Genazzani A. D., Santagni S., Rattighieri E., et al. Myo-inositol administration improves insulin resistance in perimenopausal women. *Gynecological Endocrinology*. 2013; 29 (10):1-5.
20. Croze M. L., Soulage C.O. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013; 95 (10): 1811-1827.
21. Larner J. D-chiro-inositol in insulin action and insulin resistance. *Molecular Medicine*. 2002; 8 (9): 543-552.
22. Chiu T. T. Y., Rogers M. S., Law E. L. K., Briton-Jones C. M., Cheung L. P., Haines C. J. Effects of myo-inositol on oocyte quality in IVF cycles. *Human Reproduction*. 2002; 17 (6): 1591-1596.
23. Baillargeon J. P., Iuorno M. J., Nestler J. E. Insulin sensitizers for PCOS. *Fertility and Sterility*. 2003; 79 (3): 1-8.
24. Papaleo E., Unfer V., Baillargeon J. P., Fusi F., Occhi F., De Santis L. Myo-inositol in assisted reproduction. *Reproductive BioMedicine Online*. 2009; 19 (3): 1-7.
25. Dinicola S., Chiu T. T. Y., Unfer V., Carlomagno G., Bizzarri M. The rationale of the myo-inositol and D-chiro-inositol combination. *International Journal of Endocrinology*. 2014; 2014: 1-9.

Сведения об авторах:

Волкова Екатерина Юрьевна, к.м.н., акушер-гинеколог, репродуктолог, Клинико-диагностический центр Медси, Акционерное общество «Группа компаний «Медси»; Россия, 109240, Москва, ул. Солянка, 12, стр. 1; ekaterina.y.volkova@gmail.com

Гаспарян Сусанна Арташесовна, д.м.н., председатель Межрегионального общества акушеров-гинекологов и курортologов Северо-Кавказского федерального округа, заслуженный врач Республики Ингушетия, профессор кафедры акушерства, гинеколо-

гии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23; профессор клиники, Акционерное общество «Медицина»; Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10; prof-gasp55@yandex.ru

Information about the authors:

Ekaterina Yu. Volkova, *Cand. of Sci. (Med.)*, obstetrician-gynecologist, reproductologist, Medsi Clinical and Diagnostic Center, Medsi Group of Companies Joint-Stock Company; 12 bld. 1 Solyanka str., Moscow, 109240, Russia; ekaterina.y.volkova@gmail.com

Susanna A. Gasparyan, *Dr. of Sci. (Med.)*, Chair of Interregional Society of Obstetrician-Gynecologists and Resort Specialists of North Caucasus Federal District, Honored Doctor of the Republic of Ingushetia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical and Biological University of Innovations and Continuous Education, Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia; Professor of the clinic, Medicine Joint-Stock Company; 10 2nd Tverskoy-Yamskoy lane, Moscow, 125047, Russia; prof-gasp55@yandex.ru

Поступила/Received 20.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 21.04.2026

Принята в печать/Accepted 24.04.2026

Тактика ведения пациентов с сексуальными дисфункциями: пошаговый алгоритм на основе показателей опросника СФМ

М. И. Ягубов¹ ✉

Н. В. Добаева²

И. Р. Айриянц³

¹ Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, yagubov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8266-0429>

² Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

³ Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, nira69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0370-2505>

Резюме

Введение. Сексуальные дисфункции у мужчин фертильного возраста имеют мультифакториальную природу, что требует системного подхода к диагностике. Отсутствие стандартизированных алгоритмов ведет к гипо- и гипердиагностике как психогенных, так и органических форм.

Цель работы. Представить структурированный пошаговый алгоритм диагностики сексуальных расстройств у мужчин, интегрирующий оценку половой конституции, психометрические шкалы (HADS, IPDE), сексуальную формулу и инструментальные методы, а также доказать диагностическую необходимость каждого из указанных инструментов на клинической выборке.

Материал и методы. В исследование включено 100 мужчин в возрасте 18–50 лет (средний возраст — $35,4 \pm 8,2$ года) с жалобами на сексуальную дисфункцию. Ко всем последовательно применен разработанный алгоритм. Независимо от алгоритма окончательный диагноз устанавливался экспертной комиссией из четырех специалистов (психиатр, уролог, эндокринолог, невролог). Проведен ROC-анализ, расчет чувствительности, специфичности, прогностической ценности, коэффициента согласия Коэна, корреляции Пирсона и критерия χ^2 .

Результаты. Общая точность алгоритма составила 90% ($\kappa = 0,86$; $p < 0,001$). Чувствительность в выявлении органической патологии — 88,6%, специфичность — 91,1%. ROC-анализ HADS (AUC = 0,92) подтвердил высокую предсказательную способность шкалы тревоги. Выявлена сильная корреляция слабой половой конституции с эндокринными нарушениями ($r = 0,78$; $p < 0,001$). Наличие личностных расстройств (IPDE) достоверно чаще ассоциировалось с психогенной этиологией ($p < 0,001$). Структурирование жалоб при помощи сексуальной формулы мужчины позволило правильно определить вектор диагностического поиска в 94% случаев.

Заключение. Предложенный алгоритм обладает высокой диагностической точностью. Каждый из использованных инструментов (сексуальная формула мужчины, половая конституция, HADS, IPDE) вносит независимый и значимый вклад в дифференциальную диагностику, что служит основанием для их обязательного применения в клинической практике у мужчин 18–50 лет.

Ключевые слова: сексуальная дисфункция, диагностический алгоритм, половая конституция, сексуальная формула мужчины, HADS, IPDE, валидность

Для цитирования: Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р. Тактика ведения пациентов с сексуальными дисфункциями: пошаговый алгоритм на основе показателей опросника СФМ. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 110–116. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.016>

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

Management tactics for patients with sexual dysfunctions: a step-by-step algorithm based on the SFM questionnaire scores

Mikhail I. Yagubov¹ ✉

Naida V. Dobaeva²

Irina R. Ayriyants³

¹ Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, yagubov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8266-0429>

² Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

³ Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, nira69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0370-2505>

Abstract

Background. Sexual dysfunctions in men of fertile age are multifactorial in nature, which requires a systematic approach to diagnosis. The lack of standardized algorithms leads to hypo- and overdiagnosis of both psychogenic and organic forms.

Objective. To present a structured step-by-step algorithm for the diagnosis of sexual disorders in men, integrating the assessment of sexual constitution, psychometric scales (HADS, IPDE), sexual formula (SFM) and instrumental methods, as well as to prove the diagnostic necessity of each of these tools in a clinical sample.

Materials and methods. The study included 100 men aged 18-50 years (average age 35.4 ± 8.2 years) with complaints of sexual dysfunction. The developed algorithm has been consistently applied to all of them. Regardless of the algorithm, the final diagnosis was determined by an expert panel of four specialists (psychiatrist, urologist, endocrinologist, neurologist). ROC analysis was performed, sensitivity, specificity, predictive value, Cohen's agreement coefficient, Pearson correlation, and criterion χ^2 were calculated.

Results. The overall accuracy of the algorithm was 90% ($\kappa = 0.86$; $p < 0.001$). Sensitivity in detecting organic pathology was 88.6%, specificity was 91.1%. ROC analysis of HADS (AUC = 0.92) confirmed the high predictive power of the anxiety scale. A strong correlation of a weak sexual constitution with endocrine disorders was revealed ($r = 0.78$; $p < 0.001$). The presence of personality disorders (IPDE) was significantly more often associated with a psychogenic etiology ($p < 0.001$). The structuring of complaints by SFM allowed us to correctly determine the diagnostic search vector in 94% of cases.

Conclusion. The proposed algorithm has high diagnostic accuracy. Each of the instruments used (SFM, sexual constitution, HADS, IPDE) makes an independent and significant contribution to differential diagnosis, which justifies their mandatory use in clinical practice in men aged 18-50 years.

Keywords: sexual dysfunction, diagnostic algorithm, sexual constitution, SFM, HADS, IPDE, validity

For citation: Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R. Management tactics for patients with sexual dysfunctions: a step-by-step algorithm based on the SFM questionnaire scores. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 110-116. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.016>

Conflict of interests. Not declared.

Проблема диагностики сексуальных расстройств у мужчин остается одной из наиболее сложных в междисциплинарной практике. Жалобы на снижение либидо, эректильную дисфункцию, преждевременную эякуляцию или отсутствие оргазма могут быть следствием как эндокринных, сосудистых и неврологических нарушений, так и расстройств психической сферы. Особую роль в молодом и среднем возрасте (18-50 лет) играют тревожно-депрессивные состояния, формирующие порочный круг синдрома ожидания неудачи [1-6].

Традиционно диагностика строится по принципу исключения органической патологии, однако отсутствие единого стандарта первичного скрининга приводит к тому, что пациенты с психогенными формами длительно наблюдаются у урологов без эффекта, а больные с органической патологией — у психотерапевтов. Существующие подходы не всегда учитывают необходимость стратификации пациентов на донологическом этапе с оценкой их конституциональных и личностных особенностей.

Цель данной работы — представить комплексный пошаговый алгоритм диагностики сексуальных расстройств у мужчин 18-50 лет, интегрирующий оценку половой конституции, психометрические шкалы (HADS, IPDE) и сексуальную формулу мужчины (СФМ) [7, 8], а также доказать на клинической выборке, что каждый из указанных инструментов является

необходимым и вносит независимый вклад в дифференциальную диагностику.

ОПИСАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

Предлагаемый алгоритм построен по принципу «от общего к частному»: от оценки психического статуса и конституциональных особенностей к верификации диагноза и маршрутизации к узким специалистам.

Для ознакомления с алгоритмом ведения пациентов с сексуальными дисфункциями можно перейти по QR-коду или по ссылке:



https://docs.google.com/document/d/1cY-KTdKBazJxriaX6Zu_UxZqrLyDReli

Уровень 1: оценка половой конституции (базовый биологический фундамент).

Первый этап предполагает расчет коэффициента половой конституции (Kp) по векторной шкале:

- сильная конституция: Кг 6,6-9,0;
- средняя конституция: Кг 3,6-6,5;
- слабая конституция: Кг 0-3,5.

Оценка конституции позволяет понять компенсаторные возможности организма. Слабая конституция является фактором риска декомпенсации даже при незначительных психогенных или соматических воздействиях и требует особого внимания к эндокринному статусу. Сильная конституция обладает высоким компенсаторным потенциалом, и сексуальные дисфункции при ней возникают чаще всего вследствие стойкой органической или психической патологии.

Уровень 2: психометрический скрининг (аффективный статус и личностная predisпозиция).

Второй этап включает два параллельных блока:

Блок 2А. Оценка аффективного статуса (HADS).

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) позволяет выявить субклинические и клинические уровни тревоги и депрессии. Пороговые значения: 0-7 баллов — норма, 8-10 — субклиническая тревога/депрессия, ≥ 11 — клинически выраженная тревога/депрессия. При выявлении клинически выраженных аффективных нарушений приоритетом является их лечение, на фоне которого сексуальная дисфункция может редуцироваться вторично.

Блок 2Б. Оценка личностной predisпозиции (IPDE).

Международный опросник расстройств личности (IPDE) используется для выявления дисфункциональных паттернов (тревожный, ананкастный, эмоционально неустойчивый, зависимый и др.). Наличие личностного расстройства является фактором риска формирования психогенных сексуальных дисфункций, в частности синдрома тревожного ожидания сексуальной неудачи (СТОЧН).

Уровень 3: структурирование жалоб по СФМ.

Третий этап предполагает анализ жалоб в соответствии с пятью векторами СФМ:

- вектор I (потребность) — оценка либидо;
- вектор II (эрекция) — оценка эректильной функции;
- вектор III (длительность) — оценка продолжительности полового акта;
- вектор IV (частота) — оценка частоты половых актов;
- вектор V (оргазм) — оценка оргазмической функции.

Выявление нарушений по конкретным векторам определяет направление дальнейшего диагностического поиска.

Уровень 4: дифференцированная инструментальная диагностика и маршрутизация.

В зависимости от преобладающей жалобы и данных предыдущих этапов алгоритм предлагает следующие диагностические ветвления:

А. Снижение либидо (первый компонент СФМ).

Требует исследования гормонального профиля (тестостерон, лютеинизирующий гормон, пролактин, тиреотропный гормон) и исключения аффективной патологии. При наличии лабораторных нарушений необходима консультация эндокринолога, при нормальном уровне гормонов и наличии аффективных нарушений может быть выставлен диагноз F52.0 («Отсутствие или потеря сексуального влечения»).

Б. Нарушение эрекции (второй компонент СФМ).

При жалобах на эрекцию и наличии расстройств спонтанных эрекции и эрекции при мастурбации проводится ультра-

звуковая доплерография (УЗДГ) (фармакодопплерография). При отсутствии изменений на УЗДГ в сочетании с высоким уровнем тревоги (HADS ≥ 11) и личностной predisпозицией (тревожный тип по IPDE) вероятен диагноз F52.2 (СТОЧН). При выявлении сосудистой патологии рекомендуется консультация уролога.

В. Преждевременная эякуляция (третий и пятый компоненты СФМ).

Жалобы на короткую длительность сношения требуют проведения электроэнцефалографии (ЭЭГ) головного мозга и исключения воспалительных заболеваний мочеполовой системы. При выявлении органической патологии центральной нервной системы устанавливается диагноз F52.4 на фоне резидуально-органического поражения. При отсутствии неврологической патологии, но наличии тревожного ожидания может быть выставлен диагноз F52.4 — преждевременная эякуляция в рамках СТОЧН.

Г. Оргазмическая дисфункция (пятый компонент СФМ).

Отсутствие оргазма при сохраненных эрекции и эякуляции требует исключения неврологической патологии. При ее отсутствии и наличии тревоги устанавливается диагноз F52.3 («Оргазмическая дисфункция»). При выявлении дезадаптивных паттернов мастурбации или латентных парafilльных тенденций (IPDE, сексологическое интервью) вероятен диагноз F52.8 («Другая сексуальная дисфункция, не обусловленная органическим нарушением или болезнью»).

Таким образом, алгоритм четко определяет последовательность действий и критерии перехода от одного этапа к другому, интегрируя данные всех четырех инструментов (половая конституция, HADS, IPDE, СФМ) для постановки окончательного диагноза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ВАЛИДИЗАЦИИ

Дизайн исследования. В отделении сексологии МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. П. Сербского» Минздрава России было выполнено одноцентровое проспективное исследование диагностической точности. В исследование было включено 100 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст $35,4 \pm 8,2$ года), обратившихся с жалобами на сексуальные дисфункции.

Критерии включения: наличие сексуальной жалобы, подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: острые психотические состояния, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Диагностическая процедура. Все пациенты проходили обследование строго в соответствии с описанным выше алгоритмом. На каждом этапе регистрировались:

- половая конституция (Кг);
- баллы HADS (тревога — HADS-A, депрессия — HADS-D);
- наличие/тип личностного расстройства по IPDE;
- наличие нарушений по каждому из пяти векторов СФМ;
- результаты инструментальных исследований (гормоны, УЗДГ, ЭЭГ).

На основании всех данных, полученных в рамках алгоритма, исследователь формулировал предсказанный диагноз и предполагаемую этиологию расстройства (психогенная/органическая).

Экспертная оценка. Для каждого пациента была создана экспертная комиссия из четырех специалистов: психи-

атра, уролога, эндокринолога и невролога (со стажем работы по специальности не менее 10 лет). Эксперты не имели доступа к результатам, полученным в ходе применения алгоритма. Они проводили собственное клиническое интервью и при необходимости назначали дополнительные методы исследования по своему усмотрению (включая те, что не входят в алгоритм, например, магнитно-резонансную томографию, консультации смежных специалистов). На основе консенсусного решения комиссия устанавливала окончательный клинический диагноз в соответствии с рубриками МКБ-10 (F52.0-F52.8). Данный диагноз рассматривался как референсный для оценки точности алгоритма.

Статистический анализ. Обработка данных выполнена в SPSS v.26. Рассчитывались:

- параметры описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, частоты);
- чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительная (PPV) и отрицательная (NPV) прогностическая ценность для алгоритма в целом и для каждого диагностического направления относительно экспертного диагноза как референсного;
- согласованность диагнозов с помощью каппы Коэна (κ) с 95%-м доверительным интервалом;
- ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC) для оценки способности HADS-A предсказывать психогенную этиологию;
- коэффициент корреляции Пирсона (r) между Кг и уровнем тестостерона;
- критерий χ^2 Пирсона для оценки связи категориальных переменных (наличие личностного расстройства и этиология дисфункции);
- валидность отдельных этапов (например, направления к неврологу по данным ЭЭГ) оценивалась по доле случаев, когда соответствующий специалист подтвердил наличие патологии.

Критический уровень значимости принят как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика выборки

Распределение пациентов по ключевым параметрам представлено в табл. 1.

По данным экспертной оценки, у 56% пациентов диагностирована психогенная природа сексуальной дисфункции, у 44% — органическая или смешанная.

Общая валидность алгоритма (сравнение с экспертной оценкой)

Сопоставление предсказанного алгоритмом и экспертно-го диагнозов по этиологическому принципу (психогенная или органическая природа расстройства) представлено в табл. 2.

На основе этих данных рассчитаны показатели диагностической точности:

- общая точность (accuracy) = $(51 + 39) / 100 = 90\%$;
- чувствительность (Se) — способность алгоритма правильно выявлять органическую патологию — $39/44 = 88,6\%$ (95% ДИ 75,4-96,2%);
- специфичность (Sp) — способность алгоритма правильно выявлять психогенную патологию — $51/56 = 91,1\%$ (95% ДИ 80,4-97,0%);

Таблица 1. **Клинико-демографическая характеристика пациентов (n = 100)** [таблица составлена авторами] / Clinical and demographic characteristics of patients (n = 100) [table compiled by the authors]

Параметр	Значение
Средний возраст, лет (M $\pm$ SD)	35,4 $\pm$ 8,2
Половая конституция, n (%):	
Слабая (Кг 0–3,5)	28 (28%)
Средняя (Кг 3,6–6,5)	54 (54%)
Сильная (Кг 6,6–9,0)	18 (18%)
HADS, баллы (M $\pm$ SD):	
Тревога (HADS-A)	10,2 $\pm$ 3,9
Депрессия (HADS-D)	5,8 $\pm$ 2,9
Наличие личностного расстройства (IPDE+), n (%)	35 (35%)
Частота нарушений по векторам СФМ, n (%):	
Вектор I (потребность)	36 (36%)
Вектор II (эрекция)	52 (52%)
Вектор III (длительность)	34 (34%)
Вектор IV (частота)	38 (38%)
Вектор V (оргазм)	16 (16%)

Таблица 2. **Сопоставление предсказанного и экспертного диагнозов по этиологии (n = 100)** [таблица составлена авторами] / Comparison of predicted and expert diagnoses by etiology (n = 100) [table compiled by the authors]

Алгоритм/эксперт	Психогенные	Органические	Всего предсказано
Психогенные	51 (ИП)	5 (ЛП)	56
Органические	5 (ЛО)	39 (ИО)	44
Всего экспертных	56	44	100

Примечание. ИП — истинно-положительные, ИО — истинно-отрицательные, ЛП — ложноположительные, ЛО — ложноотрицательные.

• положительная прогностическая ценность (PPV) — $39/44 = 88,6\%$;

• отрицательная прогностическая ценность (NPV) — $51/56 = 91,1\%$.

Согласованность с экспертной оценкой

Коэффициент каппы Коэна (κ) между предсказанным алгоритмом и экспертным диагнозом для дихотомической классификации (психогенные/органические) составил $\kappa = 0,86$ (95% ДИ 0,77-0,95; $p < 0,001$). Согласно общепринятой интерпретации, значение $\kappa > 0,8$ соответствует очень высокой (почти полной) согласованности. Это свидетельствует о том, что алгоритм с высокой надежностью воспроизводит заключение мультидисциплинарной экспертной комиссии.

Доказательство необходимости каждого инструмента

1. Роль СФМ (структурирование жалоб)

Анализ соответствия между ведущим вектором жалобы по СФМ и направлением диагностического поиска показал, что в 94% случаев (94 из 100) алгоритм, опираясь на данные

СФМ, правильно определил первоочередной метод инструментальной диагностики (гормоны при нарушении первого вектора, УЗИ при нарушении второго вектора, ЭЭГ при нарушениях третьего/пятого векторов). Это подтверждает, что СФМ является необходимым инструментом первичной структуризации жалоб.

Кроме того, выявлена значимая связь между характером нарушений по СФМ и этиологией расстройства. Изолированное нарушение второго вектора (эрекция) при сохраненных первом и пятом векторах в 82% случаев ассоциировалось с психогенной этиологией (СТОСН), тогда как сочетанное нарушение первого и второго векторов — с эндокринной патологией ($p < 0,01$ по χ^2).

2. Роль половой конституции (Кг).

Анализ связи половой конституции с эндокринными нарушениями представлен в табл. 3.

Таблица 3. Частота эндокринных нарушений в зависимости от половой конституции [таблица составлена авторами] / Frequency of endocrine disorders depending on sexual constitution [table compiled by the authors]

Половая конституция	n	Эндокринные нарушения, n (%)
Слабая	28	24 (85,7%)
Средняя	54	11 (20,4%)
Сильная	18	2 (11,1%)

Различия статистически значимы ($\chi^2 = 36,8$; $p < 0,001$). Коэффициент корреляции Пирсона между Кг и уровнем общего тестостерона составил $r = 0,78$ ($p < 0,001$), что подтверждает валидность использования половой конституции как маркера эндокринного статуса. Без оценки конституции пациенты со слабой конституцией и низким уровнем тестостерона могли бы быть ошибочно направлены к психотерапевту.

3. Роль HADS (выявление аффективной патологии).

ROC-анализ проведен для оценки способности шкалы (HADS) дифференцировать психогенную и органическую этиологию. Площадь под кривой (AUC) составила 0,92 (95% ДИ 0,87-0,97; $p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели (рисунок).

Оптимальный порог отсечения $HADS \geq 11$ баллов продемонстрировал чувствительность 87,5% и специфичность 90,9% для выявления психогенных расстройств. Это доказывает, что HADS является необходимым инструментом скрининга: при значениях ≥ 11 баллов пациент в первую очередь требует обследования у психиатра/сексолога, а не углубленного инструментального поиска органической патологии.

4. Роль IPDE (выявление личностной predisпозиции).

Среди пациентов с психогенными дисфункциями ($n = 56$) личностные расстройства выявлены у 31 (55,4%), тогда как в группе органических расстройств ($n = 44$) — лишь у 4 (9,1%). Различия высокосignимы ($\chi^2 = 18,6$; $p < 0,001$). Наиболее частыми типами при психогенных расстройствах были тревожное (16 пациентов), зависимое (9) и эмоционально-неустойчивое (6).

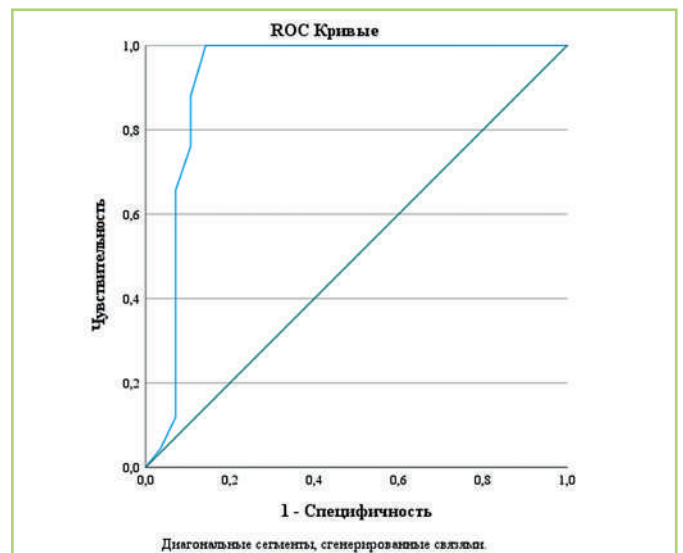


Рис. ROC-кривая для шкалы HADS как предиктора психогенной этиологии [предоставлено авторами] / ROC curve for the HADS scale as a predictor of psychogenic etiology [provided by the authors]

Таким образом, наличие личностного расстройства по данным IPDE увеличивает вероятность психогенной этиологии более чем в 6 раз. Это обосновывает необходимость включения IPDE в алгоритм для планирования психотерапевтической коррекции.

5. Интегративная эффективность алгоритма

Сочетание всех четырех инструментов позволило достичь синергетического эффекта. В 92% случаев направление к специалисту в соответствии с алгоритмом (невролог, эндокринолог, уролог, психиатр) совпало с решением экспертной комиссии. Валидность направления к неврологу по данным ЭЭГ составила 92,9% (26 из 28 направленных имели подтвержденную патологию), к эндокринологу — 85,7% (24 из 28 направленных имели гормональные нарушения).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты убедительно демонстрируют высокую диагностическую точность предложенного алгоритма и, что наиболее важно, доказывают необходимость каждого из использованных инструментов как самостоятельного и обязательного компонента диагностического процесса.

СФМ выступает в роли структурирующего каркаса. Без него жалобы пациента остаются размытыми, что затрудняет выбор правильного диагностического направления. В 94% случаев нашего исследования векторная структура жалоб по СФМ точно указала на необходимый метод обследования (гормоны, УЗИ или ЭЭГ). Это согласуется с данными Г. С. Васильченко [4] о необходимости формализации сексологического анамнеза.

Половая конституция (коэффициент Кг) продемонстрировала значимую корреляцию с объективным лабораторным показателем — уровнем тестостерона ($r = 0,78$). Это превращает ее из теоретического понятия в практический инструмент первичной оценки эндокринного статуса. Пациенты

со слабой конституцией (28% выборки) имеют 85,7% вероятность эндокринных нарушений и должны обследоваться у эндокринолога в первую очередь. Игнорирование этого этапа ведет к гипердиагностике психогенных расстройств у данной группы.

HADS показала достаточные диагностические возможности ($AUC = 0,92$). Пороговое значение ≥ 11 баллов может служить объективным критерием для направления пациента к психотерапевту или психиатру. Внедрение этого порога в рутинную практику позволило бы избежать необоснованных инструментальных обследований у тревожных пациентов.

IPDE выявил, что личностные расстройства встречаются при психогенных дисфункциях в 6 раз чаще, чем при органических. Это не просто статистическая находка, а указание на мишень психотерапевтического воздействия. Пациенты с тревожным и зависимым расстройствами личности требуют не медикаментозной коррекции потенции, а длительной психотерапии.

Важно подчеркнуть, что ни один из инструментов в отдельности не дает полной картины. Только их интеграция в рамках единого алгоритма позволяет достичь точности 90% и согласия с экспертами на уровне $\kappa = 0,86$. Использование независимой мультидисциплинарной экспертной комиссии (психиатр, уролог, эндокринолог, невролог) в качестве золотого стандарта повышает достоверность полученных результатов, так как окончательный диагноз устанавливался на основе консенсуса специалистов разного профиля, что минимизирует риск профессионально-центрированной ошибки.

Возрастной диапазон 18-50 лет выбран не случайно. Именно в этом возрасте наиболее высока доля психогенных и функциональных расстройств, где вероятность диагностической ошибки максимальна (необоснованное назначение гормональных препаратов или, наоборот, упущенное время для лечения органической патологии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило высокую критерийную и конструктивную валидность комплексного диагностического алгоритма ведения мужчин 18-50 лет с сексуальными дисфункциями.

ВЫВОДЫ

Предложенный алгоритм обеспечивает высокую точность дифференциальной диагностики (90%) и практически полное согласие с экспертным заключением ($\kappa = 0,86$).

- СФМ является необходимым инструментом первичной структуризации жалоб, определяющим вектор дальнейшего инструментального поиска.

- Половая конституция (коэффициент Кг) объективно отражает эндокринный статус ($r = 0,78$ с уровнем тестостерона) и позволяет выделить группу риска по эндокринной патологии.

- HADS (порог ≥ 11 баллов) с высокой точностью ($AUC = 0,92$) предсказывает психогенную этиологию расстройства, оптимизируя маршрутизацию пациентов.

- IPDE выявляет личностную predisposition, увеличивающую риск психогенных дисфункций в 6 раз, что определяет необходимость психотерапевтической коррекции.

Каждый из четырех инструментов вносит независимый и значимый вклад в диагностический процесс. Их комплексное применение в рамках единого алгоритма позволяет стандартизировать обследование, сократить сроки диагностики и повысить эффективность последующей терапии. Внедрение алгоритма в клиническую практику рекомендуется сексологам, психиатрам, урологам и специалистам смежных специальностей. **ЛВ**

Работа выполнена в рамках Государственного задания Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава России, № НИОКТР: 1240208000061-8 «Тактика ведения пациентов с сексуальными дисфункциями: пошаговый алгоритм на основе показателей опросника СФМ».

The work was carried out within the framework of the State Assignment of Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation, No. NIOCTR: 1240208000061-8 "Tactics for managing patients with sexual dysfunctions: a step-by-step algorithm based on the SFM questionnaire."

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Сбор и обработка материала — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Статистическая обработка данных — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Написание текста — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Редактирование — Ягубов М. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Contribution of authors:

Concept and design of the study — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Collection and processing of material — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Statistical data processing — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Text development — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Editing — Yagubov M. I.

Approval of the final version of the article — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Литература/References

1. Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р. Сексуальные дисфункции при тревожных расстройствах. Лечащий Врач. 2024; 12 (27): 107-116.

Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R. Sexual dysfunction in anxiety disorders. Lechaschi Vrach. 2024; 10 (27): 107-116. (In Russ.)

2. Zhao S., Tang Z., Xie Q., et al. Association between epilepsy and risk of sexual dysfunction: A meta-analysis. *Seizure*. 2019; 65: 80-88. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.01.004. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30639977.
3. Pop-Busui R., Hotaling J., Braffett B. H., et al. DCCT/EDIC Research Group. Cardiovascular autonomic neuropathy, erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in men with type 1 diabetes: findings from the DCCT/EDIC. *J Urol*. 2015; 193 (6): 2045-2051. DOI: 10.1016/j.juro.2014.12.097. Epub 2015 Jan 10. Erratum in: *J Urol*. 2015 Sep; 194 (3): 855. DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.030. PMID: 25584994; PMCID: PMC4439365.
4. Blair Y. A., Doherty L., Temprosa M., et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevalence and predictors of erectile dysfunction among men in the diabetes prevention program outcomes study. *J Diabetes Complications*. 2024; 38 (2): 108669. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108669. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38219334; PMCID: PMC10922921.
5. Herder T., Spoelstra S. K., Peters A. W. M., et al. Sexual dysfunction related to psychiatric disorders: a systematic review. *J Sex Med*. 2023; 20 (7): 965-976. DOI: 10.1093/jsxmed/qdad074. PMID: 37279603.
6. Карашева Б. Г., Кибрик Н. Д. Сексуальные дисфункции в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. Социальная и клиническая психиатрия. 23 (2): 106-109.
Karaseva B. G., Kibrick N. D. Sexual dysfunctions in the remote period of craniocerebral trauma. Sotsialnaya i klinicheskaya psikhatriya. 23 (2): 106-109. (In Russ.)
7. Васильченко Г. С. Сексopatология. Справочник. М.: Медицина, 1990. 576 с.
Vasilchenko G. S. Sexopathology. Reference book. Moscow: Meditsina, 1990. 576 p. (In Russ.)
8. Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айрияныч И. Р. Модифицированная методика оценки сексуальной функции у мужчин. *Лечащий Врач*. 2025; 4 (28): 42-48.
Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobayeva N. V., Ayriyants I. R. A modified method for assessing sexual function in men. Lechaschi Vrach. 2025; 4 (28): 42-48. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Ягубов Михаил Ибрагимович, д.м.н., руководитель отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской

Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; yaguobov@mail.ru

Добаева Наида Владимировна, к.м.н. научный сотрудник отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; dona19@mail.ru

Айрияныч Ирина Рудольфовна, к.м.н., научный сотрудник отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; nira69@mail.ru

Information about the authors:

Mikhail I. Yagubov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; yaguobov@mail.ru

Naida V. Dobaeva, Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; dona19@mail.ru

Irina R. Ayriyants, Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; nira69@mail.ru

Поступила/Received 04.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 03.03.2026

Принята в печать/Accepted 28.03.2026

Негормональная терапия климактерического синдрома: эффективность, безопасность и клиническое обоснование применения

Ё. Д. Бегович¹

С. А. Гаспарян² ✉

¹ Клинико-диагностический центр Медси, Москва, Россия, evanabegovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1906-0997>

² Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия, Акционерное общество «Медицина», Москва, Россия, prof-gasp55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8117>

Резюме

Введение. Климактерический синдром представляет собой комплекс нейровегетативных, психоэмоциональных и метаболических нарушений, возникающих вследствие снижения уровня эстрогенов в пери- и постменопаузе. По данным эпидемиологических исследований, до 80% женщин в пери- и постменопаузальном периоде испытывают климактерические симптомы, включая приливы жара, ночную потливость, тревожность, депрессивные состояния, нарушения сна, снижение либидо и урогенитальные расстройства. Несмотря на высокую эффективность менопаузальной гормональной терапии, ее применение ограничено противопоказаниями и опасениями пациенток относительно безопасности. В связи с этим возрастает интерес к негормональным методам лечения, включая фитогормоны, аминокислоты и микронутриенты. К наиболее изученным компонентам негормональной терапии относятся фитоэстрогены, аминокислоты, антиоксиданты и витамины, оказывающие комплексное влияние на патогенез климактерических расстройств. Фитоэстрогены (изофлавоны сои и красного клевера) обладают способностью селективно взаимодействовать с β -эстрогеновыми рецепторами, оказывая мягкое эстрогеноподобное действие и способствуя уменьшению выраженности вазомоторных симптомов. Аминокислоты β -аланин и триптофан участвуют в регуляции нейромедиаторных процессов, включая синтез серотонина и мелатонина, что способствует нормализации сна, уменьшению тревожности и снижению частоты приливов. Антиоксиданты, в частности ресвератрол, обладают противовоспалительными и кардиопротективными свойствами, способствуют улучшению когнитивных функций и снижению риска метаболических нарушений, характерных для постменопаузального периода. Витамины группы В, С и Е участвуют в регуляции синтеза нейромедиаторов, обеспечивают антиоксидантную защиту и поддерживают нормальное функционирование нервной и сердечно-сосудистой систем, что способствует снижению выраженности симптомов климактерического синдрома.

Цель работы. Целью настоящей работы является анализ клинических данных, подтверждающих эффективность и безопасность биологически активной добавки, содержащей изофлавоны красного клевера, ресвератрол, β -аланин, 5-гидрокситриптофан и витамины группы В, С, Е, при лечении симптомов менопаузального синдрома.

Заключение. Обобщение результатов исследований показывает, что негормональные комплексы на основе фитоэстрогенов и микронутриентов способны уменьшать выраженность вазомоторных симптомов, улучшать психоэмоциональное состояние и повышать качество жизни пациенток при благоприятном профиле безопасности.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, фитоэстрогены, негормональная терапия, изофлавоны, ресвератрол, β -аланин

Для цитирования: Бегович Ё. Д., Гаспарян С. А. Негормональная терапия климактерического синдрома: эффективность, безопасность и клиническое обоснование применения. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 117-123. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.017>

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

Non-hormonal therapy for climacteric syndrome: efficacy, safety and a clinical rationale

Evana D. Begovich¹

Susanna A. Gasparyan²✉

¹ Medsi Clinical and Diagnostic Center, Moscow, Russia, evanabegovich@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1906-0997>

² State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow, Russia, Medicine Joint Stock Company, Moscow, Russia, prof-gasp55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8117>

Abstract

Background. Climacteric syndrome is characterised by a combination of neurovegetative, psycho-emotional, and metabolic disorders, secondary to estrogen deficiency during the perimenopausal transition and postmenopause. Epidemiological studies suggest that up to 80% of peri- and postmenopausal women experience climacteric symptoms, including hot flashes, night sweats, anxiety, depression, sleep disturbances, a decline in libido, and genitourinary syndrome of menopause. Despite the high efficacy of menopausal hormone therapy, its clinical use is limited by contraindications and patient concerns regarding safety. Consequently, there is growing interest in non-hormonal therapies, including phytoestrogens, amino acids, and micronutrients. The most extensively studied components of non-hormonal therapy include phytoestrogens, amino acids, antioxidants and vitamins, providing a more comprehensive intervention targeting the pathogenesis of climacteric disorders. Phytoestrogens (soy and red clover isoflavones) can selectively bind to estrogen receptors β , exerting mild estrogen-like activity and alleviating vasomotor symptoms. The amino acids β -alanine and tryptophan are involved in the modulation of neurotransmission, including the synthesis of serotonin and melatonin, which improves sleep quality, reduce anxiety and the frequency of hot flashes. Antioxidants, particularly resveratrol, possess anti-inflammatory and cardioprotective properties, thereby improving cognitive functions and mitigating the risk of metabolic dysfunction, common in postmenopausal women. Vitamins B, C and E are involved in neurotransmitter synthesis, provide antioxidant protection and maintain optimal functioning of the nervous and cardiovascular systems, which alleviates climacteric symptoms.

Objective. The present study aims to evaluate clinical data supporting the efficacy and safety of a dietary supplement, which contains red clover isoflavones, resveratrol, β -alanine, 5-hydroxytryptophan, and vitamins B, C and E for the treatment of menopausal symptoms.

Conclusion. The body of evidence indicates that non-hormonal complexes derived from phytoestrogens and micronutrients can alleviate vasomotor symptoms, enhance psycho-emotional well-being and improve the quality of life in female patients while maintaining a favorable safety profile.

Keywords: menopause, climacteric syndrome, phytoestrogens, non-hormonal therapy, isoflavones, resveratrol, β -alanine

For citation: Begovich E. D., Gasparyan S. A. Non-hormonal therapy for climacteric syndrome: efficacy, safety and a clinical rationale. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 117-123. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.017>

Conflict of interests. Not declared.

Менопауза сопровождается постепенным снижением секреции эстрогенов, что приводит к формированию комплекса вазомоторных, психоэмоциональных, урогенитальных и метаболических нарушений, объединяемых термином «климактерический синдром (КС)». Данные изменения существенно снижают качество жизни женщин и ассоциированы с повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), остеопороза, когнитивных нарушений и метаболических расстройств [1, 2, 3].

Ключевая роль в регуляции репродуктивной функции, обмена веществ, состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, а также костной ткани принадлежит женским половым гормонам (эстрогенам и прогестерону). После 40 лет у большинства женщин наблюдается постепенное снижение функции яичников, сопровождающееся уменьшением синтеза эстрогенов, что приводит к появлению физических, психологических и эмоциональных нарушений различной степени выраженности [1, 4].

По данным эпидемиологических исследований, до 80% женщин в пери- и постменопаузальном периоде испытывают климактерические симптомы, включая приливы жара, ночную потливость, тревожность, депрессивные состояния, нарушения сна, снижение либидо и урогенитальные расстройства [1, 3, 5].

Вазомоторные симптомы (ВМС) являются наиболее частыми проявлениями КС. Частота приливов может варьиро-

вать от нескольких эпизодов в неделю до 10 и более в сутки, их средняя продолжительность составляет около 7 лет, а у некоторых еще длительнее. Один эпизод обычно длится 1-5 минут, но в отдельных случаях может достигать 30 минут. Выраженность данных симптомов существенно влияет на качество жизни, работоспособность и психоэмоциональное состояние женщин [3, 5].

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) считается наиболее эффективным методом коррекции климактерических расстройств, поскольку позволяет воздействовать на патогенетические механизмы дефицита эстрогенов, снижая выраженность ВМС. Однако применение МГТ ограничено рядом противопоказаний, включая гормонозависимые новообразования, тромбоэмболические осложнения, заболевания печени, а также настороженным отношением пациенток к длительному применению гормонов [6-8].

В связи с этим значительный научный интерес представляет разработка эффективных негормональных методов терапии, направленных на уменьшение выраженности вазомоторных, психоэмоциональных и метаболических проявлений менопаузы. Негормональная терапия рассматривается как рациональная альтернатива МГТ при наличии противопоказаний, а также при нежелании пациентки использовать гормональные препараты [8-11].

К наиболее изученным компонентам негормональной терапии относятся фитоэстрогены, аминокислоты, анти-

оксиданты и витамины, оказывающие комплексное влияние на патогенез климактерических расстройств. Фитоэстрогены (изофлавоны сои и красного клевера) обладают способностью селективно взаимодействовать с β -эстрогеновыми рецепторами, оказывая мягкое эстрогеноподобное действие и способствуя уменьшению выраженности ВМС [4, 12, 13].

Аминокислоты β -аланин и триптофан участвуют в регуляции нейромедиаторных процессов, включая синтез серотонина и мелатонина, что способствует нормализации сна, уменьшению тревожности и снижению частоты приливов [13, 14].

Антиоксиданты, в частности ресвератрол, обладают противовоспалительными и кардиопротективными свойствами, способствуют улучшению когнитивных функций и снижению риска метаболических нарушений, характерных для постменопаузального периода [15, 16].

Витамины группы В, С и Е участвуют в регуляции синтеза нейромедиаторов, обеспечивают антиоксидантную защиту и поддерживают нормальное функционирование нервной и сердечно-сосудистой систем, что способствует снижению выраженности симптомов КС [4, 17].

Современные нутрицевтические комплексы, сочетающие фитоэстрогены, аминокислоты и микронутриенты, обеспечивают комплексное воздействие на основные патогенетические механизмы КС и рассматриваются как перспективное направление негормональной терапии. Клинические исследования демонстрируют, что применение таких комплексов способствует снижению частоты приливов, улучшению психоэмоционального состояния и повышению качества жизни пациенток [17-19].

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РОЛЬ КАЖДОГО КОМПОНЕНТА

Современные подходы к негормональной терапии КС направлены на основные патогенетические механизмы дефицита эстрогенов: нарушение терморегуляции, дисбаланс нейромедиаторов, повышение оксидативного стресса, изменение метаболических процессов и ухудшение состояния костной ткани и сердечно-сосудистой системы [1, 5, 9].

ЭстроЖинель® представляет собой комплекс биологически активных веществ (БАД, не является лекарственным препаратом), сочетающий фитоэстрогены, аминокислоты и витамины, оказывающие взаимодополняющее действие на различные звенья патогенеза климактерических расстройств [20].

Состав комплекса включает изофлавоны красного клевера, ресвератрол из косточек красного винограда, β -аланин, 5-гидрокситриптофан и витамины группы В, С и Е [20].

Изофлавоны красного клевера (Trifolium pratense)

Изофлавоны относятся к группе фитоэстрогенов — растительных соединений, обладающих способностью селективно связываться с β -рецепторами эстрогенов, оказывая мягкое эстрогеноподобное действие [4, 12], что способствует уменьшению выраженности вазомоторных симптомов (приливов, потливости), улучшению состояния кожи и профилактике остеопороза [12, 21].

Фитоэстрогены обладают более низкой аффинностью к рецепторам эстрогенов по сравнению с эндогенным эстрадиолом, что определяет более благоприятный профиль безопасности и возможность длительного применения [4, 11].

Клинические исследования показывают, что применение изофлавонов способствует снижению частоты приливов

и улучшению качества жизни у женщин в пери- и постменопаузе [12, 22-24].

Ресвератрол из косточек красного винограда (Vitisvinifera)

Ресвератрол является природным полифенолом, обладающим выраженными антиоксидантными, противовоспалительными и кардиопротективными свойствами [15, 16]. Его применение связано со снижением риска ССЗ, улучшением липидного обмена и уменьшением выраженности инсулинорезистентности [15, 25].

Ресвератрол оказывает нейропротективное действие, способствуя поддержанию когнитивных функций в постменопаузе, а также снижает выраженность оксидативного стресса, который играет важную роль в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний [15, 16].

Дополнительным преимуществом является его способность снижать выраженность хронического воспаления, что может способствовать профилактике метаболического синдрома у женщин в постменопаузе [16].

β -аланин

β -аланин является аминокислотой, участвующей в синтезе карнозина — вещества, регулирующего кислотно-щелочной баланс и сосудистый тонус [13]. Повышение концентрации карнозина способствует нормализации функции гладкой мускулатуры сосудов и улучшению процессов терморегуляции, что приводит к уменьшению частоты и выраженности приливов [5, 13]. Использование β -аланина в составе негормональных комплексов показало эффективность в снижении выраженности ВМС у женщин с КС [13].

5-гидрокситриптофан (5-НТФ)

5-гидрокситриптофан является предшественником серотонина и мелатонина — нейромедиаторов, регулирующих настроение, сон и эмоциональное состояние [14]. Снижение уровня серотонина в период менопаузы ассоциировано с развитием тревожности, депрессивных состояний и нарушений сна [5, 14]. Применение 5-НТФ способствует нормализации психоэмоционального состояния и улучшению качества сна у женщин с КС [14]. Регуляция циркадных ритмов и синтеза мелатонина является важным фактором улучшения качества жизни пациенток в пери- и постменопаузе [14].

Витамины группы В (B_6 , B_9 , B_{12})

Витамины группы В участвуют в синтезе нейромедиаторов, включая серотонин и дофамин, способствуют снижению утомляемости и поддерживают нормальное функционирование нервной системы [4, 17]. Фолиевая кислота (витамин B_9) участвует в поддержании уровня эстрогенов и способствует нормализации процессов клеточного обновления [4]. Витамины B_6 и B_{12} способствуют снижению тревожности, улучшению когнитивных функций и поддержанию энергетического обмена [4, 17].

Витамин С (аскорбиновая кислота)

Витамин С участвует в синтезе стероидных гормонов, включая эстрогены, а также способствует улучшению иммунной защиты и снижению риска урогенитальных инфекций [2, 17]. Антиоксидантные свойства витамина С способствуют уменьшению выраженности оксидативного стресса, который играет важную роль в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний [2].

Витамин Е (токоферол)

Витамин Е обладает антиоксидантными свойствами и способствует уменьшению выраженности вазомоторных симптомов за счет влияния на сосудистую регуляцию [2, 17]. Применение витамина Е ассоциировано со снижением

частоты приливов и улучшением состояния кожи и слизистых оболочек [17].

Комплексное действие состава

Комбинация фитоэстрогенов, аминокислот и антиоксидантов обеспечивает воздействие на ключевые патогенетические механизмы климактерического синдрома:

- компенсация дефицита эстрогенов (изофлавоны красного клевера) [4, 12];
- снижение выраженности ВМС (β-аланин, витамин Е) [13, 17];
- улучшение психоэмоционального состояния (5-НТР, витамины группы В) [14, 17];
- антиоксидантная защита и профилактика ССЗ (ресвератрол, витамин С, витамин Е) [15, 16];
- поддержка когнитивных функций (ресвератрол, витамины группы В) [4, 15].

Комплексный механизм действия позволяет рассматривать ЭстроЖинель® как патогенетически обоснованный негормональный подход к коррекции КС [9, 20].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая доказательная база негормональной терапии менопаузального синдрома включает рандомизированные контролируемые исследования и метаанализы, демонстрирующие эффективность отдельных компонентов, входящих в состав фитокомплекса. В настоящей работе обоснование эффективности комплекса базируется на двух уровнях доказательности: результатах клинических исследований отдельных действующих веществ и данных клинического применения комбинированных нутрицевтических комплексов аналогичного состава.

Фитоэстрогены красного клевера

Фитоэстрогены являются наиболее изученной группой негормональных средств для терапии КС. Изофлавоны красного клевера обладают селективной активностью в отношении β-эстрогеновых рецепторов и способствуют уменьшению выраженности вазомоторных симптомов.

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании Lirovas с соавт. 109 постменопаузальных женщин получали 80 мг изофлавонов красного клевера или плацебо в течение 90 дней [22]. На фоне терапии отмечено достоверное снижение частоты приливов и ночной потливости, при этом выраженность ВМС снизилась на 73,5%, а индекс Купермана — на 75,4%. Побочных эффектов зарегистрировано не было.

Метаанализ клинических исследований фитоэстрогенов показал снижение частоты приливов и улучшение состояния слизистой оболочки урогенитального тракта, при этом выраженность эффекта зависела от дозировки и исходной тяжести симптомов.

Данные результаты подтверждают целесообразность применения изофлавонов красного клевера в качестве базового компонента негормональной терапии КС.

β-аланин

β-аланин оказывает влияние на механизмы терморегуляции, участвующие в развитии приливов, за счет повышения уровня карнозина и стабилизации сосудистого тонуса.

В плацебо-контролируемом исследовании у женщин с хирургической менопаузой трехмесячное применение β-аланина сопровождалось снижением модифицированного менопаузального индекса с $19,3 \pm 2,4$ до $9,1 \pm 1,5$ балла, что свидетельствует о достоверном уменьшении выраженности ВМС [13].

Обзор клинических данных показывает, что β-аланин является эффективным негормональным компонентом для уменьшения частоты приливов, особенно в составе комбинированных нутрицевтических комплексов.

5-гидрокситриптофан (5-НТР)

5-гидрокситриптофан является предшественником серотонина и мелатонина, участвующих в регуляции сна, настроения и эмоционального состояния. Известно, что снижение уровня серотонина в период менопаузы ассоциировано с развитием тревожности, раздражительности и нарушений сна. Включение 5-НТР в состав фитокомплекса направлено на нормализацию нейромедиаторного баланса и улучшение психоэмоционального состояния пациенток. Следовательно, 5-НТР оказывает вспомогательное действие, облегчая переносимость климактерического периода и тем самым улучшая качество жизни в целом.

Ресвератрол

Ресвератрол является природным полифенолом, обладающим антиоксидантными, противовоспалительными и кардиопротективными свойствами. Метаанализ рандомизированных исследований показал, что ресвератрол способствует снижению маркеров воспаления и костной резорбции, а также оказывает положительное влияние на липидный профиль у женщин в постменопаузе [15]. Данные исследования свидетельствуют, что основная роль ресвератрола заключается в обеспечении долгосрочной метаболической и антиоксидантной поддержки, включая снижение риска ССЗ и возраст-ассоциированных нарушений. Это соответствует патогенетическим задачам профилактики поздневременных проявлений менопаузы.

Данные клинического применения ЭстроЖинель®

Результаты клинического применения многокомпонентных нутрицевтических комплексов, содержащих фитоэстрогены, аминокислоты и витамины, демонстрируют значимое снижение выраженности симптомов КС.

Клинические данные, приведенные в статье, основаны на результатах наблюдательного клинического исследования, проведенного в 2025 году акушерами-гинекологами и эндокринологами на базе Ханты-Мансийской окружной клинической больницы. В исследование были включены 150 пациенток с КС различной степени выраженности, сопровождающимся вазомоторными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями.

В ходе клинического наблюдения оценивалось влияние негормональной нутрицевтической терапии на выраженность симптомов КС, показатели качества жизни и общее самочувствие пациенток.

По результатам исследования было установлено:

- снижение выраженности ВМС (приливов, потливости);
- уменьшение психоэмоциональных проявлений (раздражительность, тревожность, нарушения сна);
- улучшение общего качества жизни пациенток;
- снижение индекса Купермана в среднем в 1,7 раза;
- уменьшение частоты приливов более чем в 1,5 раза при средней степени тяжести КС;
- уменьшение частоты приливов более чем в 2 раза при легкой степени выраженности симптомов.

Полученные результаты демонстрируют клинически значимое уменьшение выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений КС при применении негормональной терапии и подтверждают целесообразность использования комплексного нутрицевтического подхода.

Данные исследования согласуются с результатами опубликованных рандомизированных клинических исследований фитоэстрогенов, аминокислот и антиоксидантов, демонстрирующих снижение частоты приливов, улучшение психоэмоционального состояния и повышение качества жизни пациенток в пери- и постменопаузальном периоде [11, 12, 21, 23, 24].

В исследовании комбинированной терапии пациенток с индуцированными менопаузоподобными симптомами применение комплексного нутрицевтика способствовало более выраженному улучшению качества жизни, психоэмоционального состояния и сексуальной функции по сравнению с монотерапией.

По данным клинических наблюдений, применение фитокомплексов приводило к уменьшению выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов без отрицательного влияния на показатели гемостаза, липидного и углеводного обмена.

Длительное применение фитокомплексов в течение 6-12 месяцев сопровождалось положительной динамикой вазомоторных, метаболических и психоэмоциональных показателей у женщин с легкими и умеренными проявлениями КС. Следовательно, эффективность и безопасность фитокомплекса подтверждаются результатами клинических исследований компонентов, входящих в состав комплекса, а также данными применения аналогичных многокомпонентных нутрицевтических средств.

Комбинация фитоэстрогенов, β -аланина, 5-гидрокситриптофана, ресвератрола и витаминов обеспечивает комплексное воздействие на вазомоторные, психоэмоциональные и метаболические проявления менопаузального синдрома, что позволяет рассматривать ЭстроЖинель® как патогенетически обоснованный вариант негормональной поддержки женщин в пери- и постменопаузе.

СРАВНЕНИЕ С АНАЛОГАМИ И УНИКАЛЬНОСТЬ КОМБИНАЦИИ КОМПОНЕНТОВ

Современный рынок негормональных средств для коррекции менопаузальных расстройств представлен преимущественно фитопрепаратами и биологически активными добавками, содержащими фитоэстрогены, витамины и отдельные аминокислоты. Анализ составов наиболее широко применяемых комплексов показывает, что большинство продуктов ориентированы на коррекцию отдельных звеньев патогенеза КС, преимущественно ВМС, и не обеспечивают комплексного воздействия на нейровегетативные, психоэмоциональные и метаболические нарушения.

ЭстроЖинель® отличается мультитаргетным механизмом действия за счет сочетания фитоэстрогенов, антиоксидантов, аминокислот и витаминов, обеспечивающих одновременное влияние на несколько патогенетических механизмов КС.

В состав входят:

- изофлавоны красного клевера;
- ресвератрол из косточек красного винограда;
- β -аланин;
- 5-гидрокситриптофан;
- витамины группы В (B_5 , B_6 , B_9 , B_{12}), а также С и Е.

Большинство представленных на рынке препаратов содержат либо фитоэстрогены (изофлавоны сои, цимицифугу), либо комбинации витаминов и аминокислот без включения антиоксидантного компонента, либо антиоксиданты без сочетания с фитоэстрогенами.

Например, фитопрепараты на основе изофлавонов сои обеспечивают преимущественно эстрогеноподобный эффект, направленный на уменьшение выраженности ВМС, однако не оказывают выраженного влияния на нейроэндокринные механизмы регуляции сна и эмоционального состояния.

Комплексы, содержащие β -аланин и 5-гидрокситриптофан, обеспечивают влияние на терморегуляцию и психоэмоциональное состояние, но не содержат антиоксидантного компонента, направленного на снижение кардиометаболических рисков, ассоциированных с постменопаузальным периодом.

Отдельные антиоксидантные комплексы с ресвератролом ориентированы преимущественно на профилактику ССЗ и возраст-ассоциированных нарушений, однако не включают фитоэстрогены и не предназначены для коррекции вазомоторных симптомов.

Следовательно, большинство существующих продуктов воздействуют на один или два механизма развития КС, тогда как ЭстроЖинель® обеспечивает комплексное патогенетически обоснованное действие.

Особое значение имеет сочетание в составе изофлавонов красного клевера и ресвератрола из косточек красного винограда. Фитоэстрогены красного клевера обладают селективной активностью в отношении β -эстрогеновых рецепторов, способствуя уменьшению выраженности приливов и улучшению состояния кожи и слизистых оболочек. Ресвератрол, в свою очередь, оказывает антиоксидантное, противовоспалительное и кардиопротективное действие, способствуя снижению риска сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, характерных для постменопаузального периода.

Комбинация данных компонентов обеспечивает одновременное воздействие на ранние и поздние проявления дефицита эстрогенов:

- уменьшение ВМС;
- улучшение психоэмоционального состояния;
- поддержание когнитивных функций;
- снижение выраженности оксидативного стресса;
- профилактика сердечно-сосудистых нарушений.

Анализ состава доступных нутрицевтических комплексов показывает отсутствие зарегистрированных продуктов, одновременно содержащих ресвератрол из косточек красного винограда и изофлавоны красного клевера в сочетании с β -аланином и 5-гидрокситриптофаном в одной формуле.

Таким образом, фитокомплекс представляет собой уникальную комбинацию биологически активных веществ, обеспечивающую мультимодальный механизм действия и комплексную поддержку женщин в пери- и постменопаузальном периоде.

Комплексный состав позволяет рассматривать ЭстроЖинель® как перспективное направление негормональной терапии, направленное не только на уменьшение выраженности ВМС, но и на профилактику долгосрочных метаболических и сердечно-сосудистых осложнений менопаузы.

ВЫВОДЫ

1. Менопаузальный синдром является мультифакторным состоянием, обусловленным снижением уровня эстрогенов и сопровождающимся развитием вазомоторных, психоэмоциональных, метаболических и урогенитальных нарушений, существенно снижающих качество жизни жен-

щин. Несмотря на высокую эффективность МГТ, наличие противопоказаний и опасения пациенток относительно безопасности гормональных препаратов обуславливают необходимость поиска и применения альтернативных негормональных подходов.

2. Негормональная терапия, включающая фитоэстрогены, аминокислоты, антиоксиданты и витамины, позволяет воздействовать на основные патогенетические механизмы КС, включая нарушение терморегуляции, нейромедиаторный дисбаланс, повышение оксидативного стресса и метаболические изменения, ассоциированные с дефицитом половых стероидных гормонов, особенно эстрогенов.

3. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что фитоэстрогены красного клевера способствуют снижению частоты и выраженности приливов, β-аланин оказывает влияние на процессы терморегуляции, 5-гидрокситриптофан способствует нормализации сна и эмоционального состояния, а ресвератрол обеспечивает антиоксидантную и кардиометаболическую поддержку у женщин в постменопаузальном периоде.

4. Клинические наблюдения применения многокомпонентных нутрицевтических комплексов, содержащих фитоэстрогены, аминокислоты и витамины, демонстрируют снижение выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных симптомов, уменьшение индекса по менопаузальной шкале Грина и улучшение качества жизни пациенток.

5. Комплекс ЭстроЖинель® сочетает изофлавоны красного клевера, ресвератрол из косточек красного винограда, β-аланин, 5-гидрокситриптофан и витамины группы В, С и Е, обеспечивая мультитаргетное воздействие на различные звенья патогенеза КС.

6. Особенностью состава препарата является сочетание фитоэстрогенов красного клевера и ресвератрола, обеспечивающее одновременно коррекцию ВМС и антиоксидантную поддержку, направленную на профилактику сердечно-сосудистых и метаболических нарушений в постменопаузальном периоде.

7. Комплексный механизм действия и благоприятный профиль безопасности позволяют рассматривать ЭстроЖинель® как патогенетически обоснованный комплексный подход, направленный на снижение выраженности климактерических симптомов и улучшение качества жизни женщин в пери- и постменопаузе. **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. Сапрыкина Л. В., Нариманова М. Р., Ибрагимова Д. М. Климактерический синдром. Нутрицевтический подход к лечению. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (3): 189-193.
Saprykina L. V., Narimanova M. R., Ibragimova D. M. Climacteric syndrome. A nutritional approach to treatment. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Mat i ditya. 2020; 3 (3): 189-193. (In Russ.)
2. Gambacciani L., Levancini M. Management of postmenopausal osteoporosis and cardiovascular risk. *Climacteric*. 2014; 17 (4): 1-7.
3. Reed S. D., Newton K. M., LaCroix A. Z. Management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014; 124 (5): 859-876.

4. Castelo-Branco C., Soveral I. Phytoestrogens and menopause: from physiology to clinical practice. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017; 174: 148-154.
5. Freedman R. R. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology and treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 142: 115-120.
6. Пасман Н. М. Применение фитокомплексов для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе. 2008.
Pasman N. M. Application of botanical formulations for the treatment of estrogen deficiency syndrome in perimenopausal and postmenopausal women. 2008. (In Russ.)
7. Baber R. J., Panay N., Fenton A. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19 (2): 109-150.
8. North American Menopause Society (NAMS). Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement. *Menopause*. 2023.
9. Мадьянов И. В., Мадьянова Т. С. Альтернативные (негормональные) методы лечения менопаузальных расстройств. 2020.
Madyanov I. V., Madyanova T. S. Alternative (non-hormonal) methods of menopausal disorder treatment. 2020. (In Russ.)
10. Леваков С. А., Кавиладзе М. Г., Суханова М. А. и др. Улучшение психоэмоционального состояния и качества жизни на фоне применения комплексной терапии у пациенток с гормонально обусловленными нарушениями. 2025; 2: 39-44.
Levakov S. A., Kaviladze M. G., Sukhanova M. A., et al. The impact of combination therapy on psycho-emotional well-being in female patients with hormone-related disorders. 2025; 2: 39-44. (In Russ.)
11. Lethaby A., Marjoribanks J., Kronenberg F., et al. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; CD001395.
12. Chen M. N., Lin C. C., Liu C. F. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: meta-analysis and systematic review. *Climacteric*. 2015; 18 (2): 260-269.
13. Caufriez A. β-alanine supplementation and vasomotor symptoms in menopausal women. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 1-8.
14. Loprinzi C. L., Barton D. L., Qin R. Nonhormonal management of hot flashes in women. *Lancet Oncology*. 2012; 13 (11): e495-e503.
15. Evans H. M., Howe P. R. C., Wong R. H. X. Clinical effects of resveratrol supplementation in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2025.
16. Wong R. H. X., Thauing Zaw J. J., Xian C. J., Howe P. R. C. Resveratrol improves vascular function in postmenopausal women: randomized controlled trial. *Nutrients*. 2017; 9 (7).
17. Ших Е. В., Гребенщикова Л. Ю. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом. Медицинский совет. 2017; 13.
Shikh E. V., Grebenshchikova L. Yu. Rational grant of micronutrients as a way to improve quality of life in climacteric syndrome patients. Meditsinskii Sovet. 2017; 13. (In Russ.)
18. Тепеева Т. Х., Карымшакова К. К., Мусуралиев М. С. Эффективность использования фитогормонов при менопаузальных расстройствах легкой степени.
Teppeeva T. Kh., Karymshakova K. K., Musuraliev M. S. Efficiency of using phytohormones in mild menopausal disorders. (In Russ.)
19. Хамадянов У. Р., Саубанова Т. В., Хамадянова С. У. Опыт применения растительных препаратов в лечении климактерического синдрома у женщин в перименопаузе.
Khamadyanov U. R., Saubanova T. V., Khamadyanova S. U. Experience of application of vegetative preparations in treatment of a climacteric syndrome in perimenopausal women. (In Russ.)
20. Инструкция по применению комплекса ЭстроЖинель®.
Instructions for use of EstroZhinel®.

21. Taku K., Melby M. K., Kurzer M. S., et al. Effects of soy isoflavones on bone mineral density in postmenopausal women: meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92 (1): 146-156.
22. Lipovac M., Chedraui P., Gruenhut C., et al. The effect of red clover isoflavones on menopausal symptoms in postmenopausal women: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gynecological Endocrinology.* 2010.
23. Franco O. H., Chowdhury R., Troup J., et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2016; 87: 7-15.
24. Messina M. Soy isoflavones and menopausal health: clinical evidence. *Menopause.* 2014; 21 (6): 1-12.
25. Thauang Zaw J. J., Howe P. R. C., Wong R. H. X. Long-term resveratrol supplementation improves arterial stiffness in postmenopausal women. *J Transl Med.* 2020; 18: 13.

Сведения об авторах:

Бегович Ёвана Драголюбовна, к.м.н., заведующая отделением гинекологии и урологии, Клинико-диагностический центр Медси, Акционерное общество «Группа компаний «Медси»; Россия, 109240, Москва, ул. Солянка, 12, стр. 1; evanabegovich@gmail.com

Гаспарян Сусанна Арташесовна, д.м.н., председатель Межрегионального общества акушеров-гинекологов и кураторологов Северо-Кавказского федерального округа, заслуженный врач Республики Ингушетия, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Федеральное

государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23; профессор клиники, Акционерное общество «Медицина»; Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10; prof-gasp55@yandex.ru

Information about the authors:

Evana D. Begovich, *Cand. of Sci. (Med.)*, Head of the Department of Gynecology and Urology, Medsi Clinical and Diagnostic Center, Medsi Group of Companies Joint-Stock Company; 12 bld. 1 Solyanka str., Moscow, 109240, Russia; evanabegovich@gmail.com

Susanna A. Gasparyan, *Dr. of Sci. (Med.)*, Chair of Interregional Society of Obstetrician-Gynecologists and Resort Specialists of North Caucasus Federal District, Honored Doctor of the Republic of Ingushetia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical and Biological University of Innovations and Continuous Education, Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia; Professor of the clinic, Medicine Joint-Stock Company; 10 2nd Tverskoy-Yamskoy lane, Moscow, 125047, Russia; prof-gasp55@yandex.ru

Поступила/Received 18.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 21.04.2026

Принята в печать/Accepted 23.04.2026

Особенности медленноволновых ЭЭГ-феноменов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

С. А. Гуляев¹✉

Л. М. Ханукова²

А. А. Гармаш³

В. Г. Лелюк⁴

¹ Инженерно-физический институт биомедицины, Москва, Россия, sergruss@yandex.ru,
<https://orcid.org/0000-0001-9122-7144>

² Инженерно-физический институт биомедицины, Москва, Россия, sergruss@yandex.ru,
<https://orcid.org/0009-0004-4552-2870>

³ Инженерно-физический институт биомедицины, Москва, Россия, AAGarmash@mephi.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-1129-7220>

⁴ Институт цереброваскулярной патологии и инсульта, Москва, Россия, v.g.lelyuk@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-9690-8325>

Резюме

Введение. Одной из значимых проблем ранней реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения является развитие гемодинамических нарушений, вызванных изменением потоков в системе базальных анастомозов. В результате активно проводимая физическая реабилитация может не только не достигать ожидаемого эффекта, но и приводить к обратному результату. Решением данной проблемы мог бы стать метод динамического наблюдения за состоянием церебральной гемоперфузии, который можно было бы применять в том числе и в условиях проведения реабилитационных мероприятий для наблюдения за изменениями в состоянии пациента во время выполнения подобранной ему физической нагрузки. В нашем исследовании изучалась возможность использования метода клинической электроэнцефалографии для решения данной задачи, поскольку методика широко распространена в современном здравоохранении, не требует значительных затрат при проведении исследования и не оказывает неблагоприятного действия на пациента.

Цель работы. Цель представленной работы состоит в описании возможности исследования ритмических медленноволновых феноменов, связанных с развитием нарушений локальной гемоперфузии, возникающих при повышении физической активности у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Было обследовано 24 человека, перенесших ишемический инсульт (атеротромботический вариант) в течение года и имевших индекс Рэнкина — 3. Средний возраст обследованных составил 57,3 года, Мо — 55, Ме — 58, первый квартиль — 55, третий — 61,3, возрастной диапазон — 38 лет, минимальный возраст — 35 лет, максимальный — 73 года.

Результаты. Установлено, что в первые 6 месяцев физическое воздействие на пораженные конечности вызывают значимые изменения церебральной гемодинамики, которые могут приводить к развитию гемодинамического обкрадывания смежных областей коры головного мозга, в том числе и в неповрежденном полушарии. Эти данные необходимо учитывать при разработке программ физической реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, а сам метод электроэнцефалографии может с успехом использоваться для непосредственного наблюдения за состоянием церебральной гемоперфузии, в том числе в условиях проведения реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: электроэнцефалография, медленные волны, мозговые ритмы, ишемия, гемоперфузия, метод исследования
Для цитирования: Гуляев С. А., Ханукова Л. М., Гармаш А. А., Лелюк В. Г. Особенности медленноволновых ЭЭГ-феноменов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 124-130. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.018>

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

Features of slow-wave EEG phenomena in the early recovery period of ischemic stroke

Sergei A. Guliaev¹✉

Larisa M. Khanukhova²

Alexandr A. Garmash³

Vladimir G. Lelyuk⁴

¹ Engineering Physics Institute of Biomedicine, Moscow, Russia, sergruss@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9122-7144>

² Engineering Physics Institute of Biomedicine, Moscow, Russia, sergruss@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4552-2870>

³ Engineering Physics Institute of Biomedicine, Moscow, Russia, AAGarmash@mephi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1129-7220>

⁴ Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Moscow, Russia, v.g.lelyuk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9690-8325>

Abstract

Background. One of the significant problems of early rehabilitation of acute cerebrovascular accident is the development of hemodynamic disorders caused by changes in flows in the system of basal anastomoses. As a result, actively conducted physical rehabilitation may not only fail to achieve the expected effect, but also lead to the opposite result. A solution to this problem could be a method of dynamic monitoring of the state of cerebral hemoperfusion, which could be used, including in the context of rehabilitation measures, to monitor changes in the patient's condition during the physical load imposed on him. In our study, we examined the possibility of using the clinical electroencephalography method to solve this problem, since the technique is widely used in modern healthcare, does not require significant costs for the study and does not have an adverse effect on the patient.

Objective. The purpose of the presented work is to describe the possibility of studying rhythmic slow-wave phenomena associated with the development of local hemoperfusion disorders that occur with increased physical activity in patients in the early recovery period of ischemic stroke.

Materials and methods. We examined 24 people who had suffered an ischemic stroke (atherothrombotic variant) during the year, who had a Rankin index of 3. The average age of the examined was 57.3 years, Mo – 55, Me – 58, First quartile – 55, third – 61.3. Age range – 38 years. Minimum age – 35 years, maximum – 73 years.

Results. Our study found that during the first 6 months, physical impact on the affected limbs causes significant changes in cerebral hemodynamics, which can lead to the development of hemodynamic steal in adjacent areas of the cerebral cortex, including in the unaffected hemisphere. These data should be taken into account when developing physical rehabilitation programs for patients with stroke, and the EEG method itself can be successfully used for direct monitoring of cerebral hemoperfusion, including in the context of rehabilitation activities.

Keywords: electroencephalography, slow waves, brain rhythms, ischemia, hemoperfusion, research method

For citation: Guliaev S. A., Khanukhova L. M., Garmash A. A., Lelyuk V. G. Features of slow-wave EEG phenomena in the early recovery period of ischemic stroke. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29): 124-130. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.018>

Conflict of interests. Not declared.

Основной причиной современного использования электроэнцефалографии (ЭЭГ) является возможность неинвазивной диагностики мозговых процессов, обладающих быстрой динамикой, в частности, связанных с развитием локальных нарушений церебральной гемоперфузии, отмеченная еще в работах, опубликованных в 1960-х [1-4]. В практическом здравоохранении это позволяет решить задачу наблюдения за изменениями биоэлектрической активности в корковых отделах полушарий головного мозга в режиме реального времени, что позволяет предложить доступную и эффективную систему функционального контроля, особенно в условиях проведения реабилитационных программ [5, 6]. Однако использование рутинного визуально-феноменологического анализа подчас не позволяет специалисту получить адекватный набор данных из-за упрощения методики, связанной с исключением технологий пространственной локализации.

Несмотря на то что вопрос связи ЭЭГ-сигнала с мозговыми структурами был решен научной группой W. Penfield еще в 1940-х [7] с помощью и поныне используемой системы расположения электродов на скальпе «10-20», в СССР она не получила широкого применения и была заменена

на упрощенную систему анализа ЭЭГ-отведений, что дало возможность сделать ряд значимых наблюдений о природе медленноволновых ритмических феноменов [1, 3], но позволило судить об их пространственной локализации лишь условно, вне точной связи с отдельными мозговыми структурами [8, 9]. Поэтому бурное развитие технологий рентгенологической нейровизуализации, позволяющих получать понятное большинству специалистов двумерное изображение, сравнимое с традиционными анатомическими рисунками и данными постмортального исследования, привело к полной потере интереса к ЭЭГ в конце 1990-х [10].

В то же время развитие идей У. Пенфилда среди научных групп крупных западных университетов и клиник привело к созданию систем точной локализации положения ЭЭГ-электродов в пространстве [11], а также разработке новейших систем ЭЭГ-диагностики с большим числом активных электродов [12], что позволило создать доступные технологии для совмещения результатов пространственного распределения ЭЭГ-потенциала с данными радиовизуализационных методов [13-15].

В 2017 году руководство Международной федерации клинической нейрофизиологии (International Federation

of Clinical Neurophysiology – IFCN) приняло официальные рекомендации по использованию расширенных систем локализации электродов, а также рекомендовало постепенный переход от использования системы «10-20» к системе «10-10» [16], что позволило разработать новые идеи по созданию системы мозгового картирования (brain mapping), предоставляющей возможность фиксировать различные функциональные изменения церебральной активности в режиме реального времени и сопоставлять их непосредственную связь с анатомическими данными [17].

Внедрение представленных выше методов ЭЭГ-анализа и точной локализации в отечественную медицинскую школу позволяет пересмотреть многие идеи советских и российских ученых [1-6], что особенно важно в контексте цереброваскулярных заболеваний с возможностью открыть совершенно новые перспективные направления, которые улучшат качество жизни больных с инсультом и ускорят их возвращение к активной социальной жизни [18-20].

Целью представленной работы является описание возможности исследования ритмических медленноволновых феноменов, связанных с развитием нарушений локальной гемоперфузии, возникающих при повышении физической активности у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 24 человека, перенесших ИИ (атеротромботический вариант) в течение года, с индексом Рэнкина – 3. Средний возраст обследованных составил 57,3 года, Мо – 55, Ме – 58, первый квартиль – 55, третий – 61,3. Средний возраст равнялся 38 годам (минимальный возраст – 35 лет, максимальный – 73 года). Из числа обследованных вернуться к профессиональной деятельности планировали 16 человек, 9 из них были профессионально связаны с высшим и еще 7 – со средним образованием. Остальные 8 имели оформленную инвалидность по текущему заболеванию.

У всех обследованных в анамнезе отсутствовали припадки, учтенные наследственные заболевания, прием нейростимулирующих препаратов, оральных контрацептивов (для женщин), регулярное употребление алкоголя, общий наркоз в течение года. Сроки обследования после перенесенного инсульта составили 12 мес (минимум – 1, максимум – 12), Мо – 1, Ме – 5,5, первый квартиль – 3,8, третий – 9,3: это значит, что пациенты в основном были обследованы в первые 6 мес от начала заболевания.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 11 человек область инфаркта мозга располагалась в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА) с соответствующей компретацией правой руки, у 10 – в бассейне правой СМА (пострадала левая рука) и у трех – в вертебробазилярном бассейне (ВБС), что характеризовалось сохранением подвижности обеих рук. У 15 обследованных (63%) зона ишемии перекрывала зону инфаркта, у 9 совпадала с зоной инфаркта (37%).

Всем обследуемым проводилась ЭЭГ высокой плотности записи (128 каналов, объединенных в систему GSN-128 со средневзвешенным референтным электродом) на приборе EGI-GES-300 производства Magstim, USA. Исследование

проводилось в состоянии пассивного расслабленного бодрствования и при активных движениях в здоровой и скомпрометированной конечностях. Технология средневзвешенного электрода (Average) позволяла получить наименьшую разницу между истинным значением скальповых биопотенциалов и электрическим напряжением, формирующим запись ЭЭГ, в отличие от технологии иных монтажей, в которых референтный электрод может иметь собственный потенциал, а также подавлять артефактные биологические сигналы, посредством применения технологии независимого анализа компонент сигнала [21-24].

Обследование включало запись ЭЭГ в течение 3-5 минут в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами. В дальнейшем обследуемый выполнял функциональные нагрузочные пробы, включающие 3 минуты движения здоровой конечностью при закрытых глазах и 3 минуты движения скомпрометированной конечностью также при закрытых глазах. Полученные результаты ЭЭГ анализировались в программе Brainstorm®, в которой проводилось совмещение данных ЭЭГ с T1-взвешенными МРТ-изображениями, а также построение трехмерной модели, что позволяло измерять площадь распространения биопотенциала на скальпе в каждом конкретном случае [22, 25] в пространстве координат Монреальского института нейрохирургии (MNI) [26]. В последующем производились соответствующие поправки по осям X, Y и Z, что позволяло добиться строгой фиксации электродов на поверхности головы, исключая их провалы или провисания. Система позволяла создавать трехмерные карты с выделением отдельных диапазонов частот. При этом использовались следующие значения ЭЭГ-диапазонов: дельта – 0-3 Гц, тета – 4-7 Гц, альфа – 8-14 Гц, бета-1 – 15-35 Гц и бета-2 – 36-70 Гц. Расчет площади биопотенциала производился с помощью утилиты Scout (Проводник) [27]. Полученные результаты статистически обрабатывались с помощью программы PSPP согласно рекомендациям [28].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Визуально-феноменологический анализ тета-активности (классическая технология)

При визуально-феноменологическом исследовании с учетом разделения области интереса по мозговым полушариям выявлены изменения тета-активности в условиях физической нагрузки как пораженной, так и здоровой руки. В непораженном (интактном) полушарии таких изменений не регистрировалось (рис. 1).

Оценка изменений характеристик мозговой активности тета-диапазона в зависимости от пораженного бассейна

Анализ данных с учетом поражения в отдельно взятом сосудистом бассейне показал, что при физической нагрузке наиболее значимые изменения наблюдались в правом (субдоминантном) полушарии при включении пораженной руки в процесс двигательной активности (рис. 2).

Исследование изменений площади биопотенциалов тета-диапазона с помощью программного обеспечения пакета программ Brainstorm

Анализ активности тета-диапазона при нагрузке в сравнении с фоновой записью выявил нарастание площади тета-активности на скальпе при функционировании как здоровой, так и пораженной конечности (рис. 3).

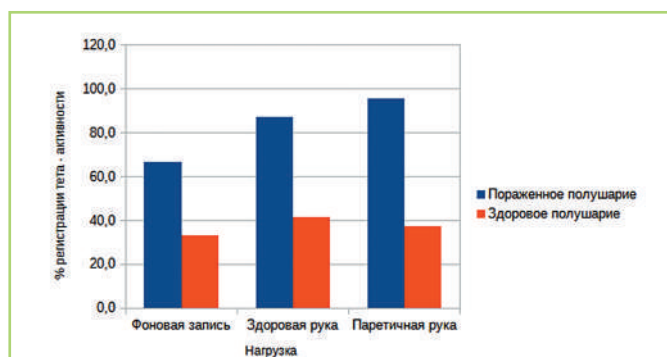


Рис. 1. Регистрация медленноволновой активности (%) по отведениям полушарий головного мозга в зависимости от стимуляции здоровой и пораженной руки. Различия показателей фоновой записи и записи при физической активности здоровой руки на стороне поражения ($p = 0,022$), интактная сторона ($p = 0,574$) — данные t-test, при физической активности паретичной руки на стороне поражения ($p = 0,005$), интактная сторона ($p = 0,0746$) [предоставлено авторами] / Registration of slow-wave activity (%) in the leads of the cerebral hemispheres, depending on the stimulation of a healthy and affected arm. Differences in the indicators of background recording and recording during physical activity of a healthy hand on the side of the lesion $p = 0.022$, intact side $p = 0.574$ (t-test data), with physical activity of the affected hand on the side of the lesion $p = 0.005$, intact side — $p = 0.0746$ [provided by the authors]

Исследование изменений площади биопотенциалов тета-диапазона в зависимости от сосудистого бассейна

Однако анализ изменений при разделении общей группы соответственно пораженному артериальному бассейну обнаружил, что наиболее выраженными были изменения, регистрируемые при поражении бассейна левой СМА (ЛСМА), питающей доминантное полушарие, когда достоверно значимые изменения площади биопотенциала регистрировались при нагрузке как пораженной, так и здоровой конечности. При поражении бассейна правой СМА (ПСМА) достоверные изменения удалось обнаружить только при нагрузке пораженной конечности, в то время как нагрузка здоровой не вызывала достоверных изменений по сравнению с фоновой записью (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ работ [27-32], посвященных исследованию изменений биоэлектрической активности головного мозга, в большинстве наблюдений опирается на исследование альфа-активности, описывая ее как фоновый ритм и считая повышение ее частотных значений положительной реакцией. Однако исследование диапазона тета-волн, который непосредственно отражает изменение состояния активности нейронов, связанное с нарушениями их питания, показало другие результаты. Так, физическая нагрузка вызывает нарастание индекса тета-активности у перенесших ИИ вне зависимости от того, здорова ли конечность или ее функция скомпрометирована развившимся инсультом. Данные изменения наиболее выражены при поражении субдоми-

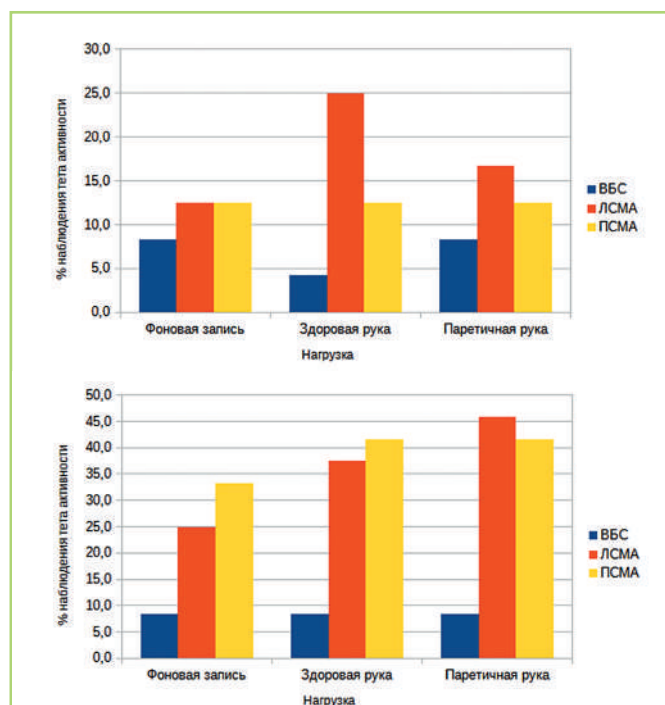


Рис. 2. Результаты визуально-феноменологического анализа тета-активности (%) при учете сосудистого бассейна. ВБС — малое количество наблюдений; ЛСМА на стороне поражения при активности здоровой руки ($p = 0,1$), при активности пораженной руки ($p = 0,2$). Интактное полушарие при активности здоровой руки ($p = 0,2$), при активности пораженной руки ($p = 0,6$). ПСМА на стороне поражения при активности здоровой руки ($p = 0,2$), при активности пораженной руки ($p = 0,02$). Интактное полушарие при активности здоровой руки ($p = 1$), при активности пораженной руки ($p = 1$) по данным t-test [предоставлено авторами] / Results of visual — phenomenological analysis of theta activity, taking into account the vascular pool. VBS — a small number of observations; LSMA on the side of the lesion with the activity of the healthy arm $p = 0.1$, with the activity of the affected arm $p = 0.2$. The intact hemisphere with the activity of the healthy hand $p = 0.2$, with the activity of the affected hand $p = 0.6$. PSMA on the side of the lesion with the activity of the healthy arm $p = 0.2$, with the activity of the affected arm $p = 0.02$. The intact hemisphere with the activity of the healthy hand $p = 1$, with the activity of the affected hand $p = 1$ (t-test data) [provided by the authors]

нантного полушария, что является следствием худшего развития систем компенсирующих коллатералей [33], в том числе и системы лептоменингеальных анастомозов, что следует из ряда работ [34-36].

В нашем исследовании был применен как классический анализ биоэлектрической активности мозга при определении индекса представленности исследуемого частотного феномена в записи [26], так и новый подход к исследованию, базирующийся на определении площади проекции медленноволновой ЭЭГ-активности на скальповую поверхность головы. В отличие от традиционно используемой оценки ритмической активности по индексу, применяемой как часть

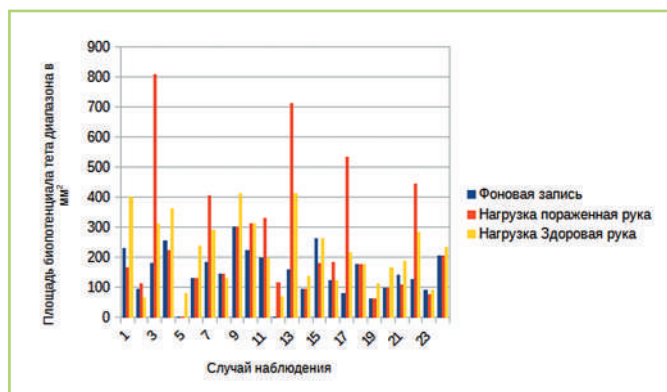


Рис. 3. Изменение площади биопотенциала тета-диапазона в обследованной группе в покое (фоновая запись) и при нагрузке на пораженную руку ($p = 0,022$), здоровой руки ($p < 0,001$) (t-test) [предоставлено авторами] / Change in the biopotential area of theta-range in the examined group at rest (background recording) and with exercise of the affected arm ($p = 0,022$), healthy arm ($p < 0,001$) (t-test) [provided by the authors]

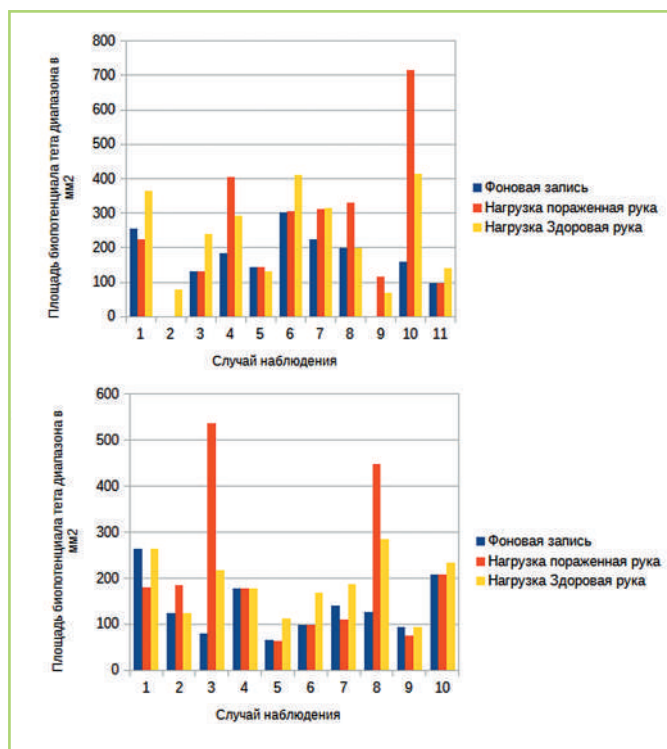


Рис. 4. Изменение площади биопотенциала тета-диапазона в обследованной группе в покое (фоновая запись) и при нагрузке в зависимости от пораженного бассейна. LSMA: нагрузка пораженной руки ($p = 0,05$), нагрузка здоровой руки ($p = 0,02$). PSMA: нагрузка пораженной руки ($p = 0,236$), нагрузка здоровой руки ($p = 0,026$) [предоставлено авторами] / Change in the biopotential area of theta-range in the examined group at rest (background recording) and during exercise, depending on the affected pool. LSMA load of the affected arm $p = 0,05$, load of the healthy arm $p = 0,02$. PSMA load of the affected arm $p = 0,236$, load of the healthy arm $p = 0,026$ [provided by the authors]

визуально-феноменологического анализа, расчет площади биопотенциала дает исследователю количественные данные, которые легко не только проанализировать и сравнить в ходе выполнения различных функциональных нагрузочных проб, но и сопоставить с результатами МРТ. Также эта технология позволяет произвести решение обратной задачи — ЭЭГ с установлением заинтересованных мозговых структур [15].

Несмотря на то что классический визуально-феноменологический анализ также показал достаточно высокую информативность данных, использование этой технологии позволяет получить более точную информацию об изменении церебральной гемоперфузии на уровне отдельно взятого сосудистого бассейна. Кроме того, его репрезентативность напрямую зависит от уровня подготовки специалиста, в то время как применение математических методов позволяет избежать ошибок, связанных с человеческим фактором.

ВЫВОДЫ

1. ЭЭГ по-прежнему остается методом диагностики функционального состояния головного мозга, возможности которого распространяются далеко за пределы клинической эпидемиологии.

2. Тета-активность отражает изменения церебральной гемоперфузии в корковых отделах мозга и может использоваться для выявления областей функциональной ишемии-гипоксии, вызванных развитием феноменов гемодинамического обкрадывания вследствие несовершенства или неполного включения системы артериальных анастомозов.

3. В сравнении с рутинным визуально-феноменологическим анализом, исследование площади биопотенциала на поверхности скальпа может успешно применяться для анализа динамики в условиях изменения внешней среды с большим успехом, чем классический визуально-феноменологический метод даже с применением методики определения индекса исследуемых феноменов в записи. Технологии расчета площади обладают большой точностью, особенно на уровне отдельного сосудистого бассейна, а соответственно, и клинической значимостью по сравнению с методами простой визуальной оценки изменений. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Гуляев С. А.
 Концепция и дизайн исследования — Гуляев С. А.
 Написание текста — Гуляев С. А., Ханукова Л. М.
 Сбор и обработка материала — Гуляев С. А., Ханукова Л. М.
 Обзор литературы — Гуляев С. А., Ханукова Л. М.
 Анализ материала — Гуляев С. А., Ханукова Л. М.
 Редактирование — Гуляев С. А., Гармаш А. А., Лелюк В. Г.
 Утверждение окончательного варианта статьи — Гуляев С. А., Гармаш А. А., Лелюк В. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Guliaev S. A.
 Study concept and design — Guliaev S. A.
 Text development — Guliaev S. A., Khanukova L. M.
 Collection and processing of material — Guliaev S. A., Khanukova L. M.
 Literature review — Guliaev S. A., Khanukova L. M.
 Material analysis — Guliaev S. A., Khanukova L. M.

Editing — Guliaev S. A., Garmash A. A., Lelyuk V. G.
Approval of the final version of the article — Guliaev S. A., Garmash A. A., Lelyuk V. G.

Литература/References

1. Жирмунская Е. А., Колтовер А. Н. Атлас по электроэнцефалографии и морфологии мозгового инсульта. Медицина. М., 1967. 91 с.
Zhirnuskaya E. A., Koltover A. N. Atlas of electroencephalography and stroke morphology. The medicine. Moscow, 1967. 91 s. (In Russ.)
2. Гриндель О. М.; отв. ред. В. С. Русинов; АН СССР, Ин-т высш. нерв. деятельности и нейрофизиологии, Науч. совет по физиологии нерв. системы. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме. М.: Наука, 1988. 200 с.: ил.; 22 см; ISBN 5-02-005268-X.
Grindel O. M.; Rep. ed. V. S. Rusinov; Academy of Sciences of the USSR, Institute of Higher. nerve. activity and neurophysiology, Nauch. nerve physiology advice. systems. Human electroencephalogram in traumatic brain injury. M.: Nauka, 1988. 200 p.: ill.; 22 cm; ISBN 5-02-005268-X. (In Russ.)
3. Бехтерева Н. П. Биопотенциалы больших полушарий головного мозга при супратенториальных опухолях. Ленинград: Медгиз, 1960.
Bekhtereva N. P. Biopotentials of the cerebral hemispheres in supratentorial tumors. Leningrad: Medgiz, 1960. (In Russ.)
4. Фадеева Т. Н. Нейрофизиологические методы исследования в диагностике и комплексном лечении глиом полушарий большого мозга Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2006; 4 (11): 457-466.
Fadeeva T. N. Neurophysiological research methods in the diagnosis and complex treatment of gliomas of the cerebral hemispheres Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences. 2006; 4 (11): 457-466. (In Russ.)
5. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 624 с.
Gnezditsky V. V. Inverse problem of EEG and clinical electroencephalography. M.: MEDpress-inform, 2004. 624 p. (In Russ.)
6. Кулаичев А. П. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. Изд. 4-е, перераб. и доп. М.: ИНФРА-М, 2007. С. 178-230.
Kulaichev A. P. Computer electrophysiology and functional diagnostics. Ed. 4th, revised. and additional. M.: INFRA-M, 2007. P. 178-230. (In Russ.)
7. Пенфилд У., Робертс Л. Речь и мозговые механизмы Л.: Медицина, 1964. 264 с. УДК 612.825.249+616.89=008.434.
Penfield W., Roberts L. Speech and brain mechanisms. L.: Medicine, 1964. 264 p. UDC 612.825.249+616.89=008.434. (In Russ.)
8. https://www.egi.com/images/stories/research/documents/Sensor_Digitization_Brochure_Oct_2016_MM_482.pdf.
9. Жирмунская Е. А. Биоэлектрическая активность здорового и больного мозга человека. С. 224-265. В кн.: Руководство по физиологии. Клиническая физиология. Ленинград: Наука, 1972.
Zhirnuskaya E. A. Bioelectrical activity of a healthy and diseased human brain. Pp. 224-265. Book. Guide to Physiology. Clinical physiology. Leningrad: The science, 1972. (In Russ.)
10. Русинов В. С., Майорчик В. Е., Гриндель О. М. и др. Клиническая электроэнцефалография. Под ред. В. С. Русинова. М.: Медицина, 1973. 339 с.
Rusinov V. S., Mayorchik V. E., Grindel O. M. and others. Clinical electroencephalography. Ed. V. S. Rusinova. M.: Medicine, 1973. 339 p. (In Russ.)
11. Клинические рекомендации «Эpilepsия и эpileптический статус у взрослых и детей» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2022 г).
Clinical guidelines "Epilepsy and status epilepticus in adults and children" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022). (In Russ.)
12. Ryynänen O. R., Hyttinen J. A., Malmivuo J. A. Effect of measurement noise and electrode density on the spatial resolution of cortical potential distribution with different resistivity values for the skull.
IEEE Trans Biomed Eng. 2006; 53 (9): 1851-1858. <https://doi.org/10.1109/TBME.2006.873744>. PMID: 16941841.
13. Lantz G., Grave de Peralta R., Spinelli L., Seeck M., Michel C. M. Epileptic source localization with high density EEG: how many electrodes are needed? Clin Neurophysiol. 2003; 114 (1): 63-9. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00337-1](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00337-1). PMID: 12495765.
14. Wójcik G. M. 3. Selected methods of quantitative analysis in electroencephalography. Simulations in Medicine: Computer-aided diagnostics and therapy, edited by Irena Roterman-Konieczna, Berlin, Boston: De Gruyter, 2020. Pp. 35-54. <https://doi.org/10.1515/9783110667219-003>.
15. Pascual-Marqui R. D., Esslen M., Kochi K., Lehmann D. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2002; 24 Suppl C: 91-95. PMID: 12575492.
16. Seeck M., Koessler L., Bast T., Leijten F., Michel C., Baumgartner C., et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN. Clin Neurophysiol [Internet]. 2017; 128 (10): 2070-2077. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.254>.
17. Rossini P. M., Di Iorio R., Bentivoglio M., Bertini G., Ferreri F., Gerloff C., Ilmoniemi R. J., Miraglia F., Nitsche M. A., Pestilli F., Rosanova M., Shirota Y., Tesoriero C., Ugawa Y., Vecchio F., Ziemann U., Hallett M. Methods for analysis of brain connectivity: An IFCN-sponsored review. Clin Neurophysiol. 2019; 130 (10): 1833-1858. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.06.006>. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31401492.
18. Stergiadis C., Kostaridou V. D., Veloudis S., Kazis D., Klados M. A. A Personalized User Authentication System Based on EEG Signals. Sensors (Basel). 2022; 22 (18): 6929. <https://doi.org/10.3390/s22186929>. PMID: 36146276; PMCID: PMC9503240.
19. Romeo Z., Mantini D., Durgoni E., Passarini L., Meneghello F., Zorzi M. Electrophysiological signatures of resting state networks predict cognitive deficits in stroke. Cortex. 2021; 138: 59-71. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.01.019>. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33677328.
20. Manganotti P., Furlanis G., Ajčević M., Polverino P., Caruso P., Ridolfi M., Pozzi-Mucelli R. A., Cova M. A., Naccarato M. CT perfusion and EEG patterns in patients with acute isolated aphasia in seizure-related stroke mimics. Seizure. 2019; 71: 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.07.005>. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31323445.
21. Delorme A., Sejnowski T., Makeig S. Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. NeuroImage. 2007; 4 (34). <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.004>.
22. Tadel F., Baillet S., Mosher J. C., Pantazis D., Leahy R. M. Brainstorm: a user-friendly application for MEG/EEG analysis. Comput Intell Neurosci. 2011; 2011: 879716. <https://www.doi.org/10.1155/2011/879716>.
23. Poulsen C., Wakeman D. G., Atefi S. R., Luu P., Konyn A., Bonmassar G. Polymer thick film technology for improved simultaneous dEEG/MRI recording: Safety and MRI data quality. Magn Reson Med. 2017; 77 (2):

- 895-903. DOI: 10.1002/mrm.26116. Epub 2016 Feb 15. PMID: 26876960; PMCID: PMC4985508.
24. Poolman P., Frank R. M., Luu P., Pederson S. M., Tucker D. M. A single-trial analytic framework for EEG analysis and its application to target detection and classification. *Neuroimage*. 2008; 42 (2): 787-798. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.031>. Epub 2008 Apr 1. PMID: 18555700.
25. Sarter M., Fritschy J. M. Reporting statistical methods and statistical results in E.J.N. *Eur J Neurosci*. 2008; 28 (12): 2363-2364. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06581.x>. PMID: 19087166.
26. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография М.: МЭЙБИ, 1991. 118 с.
Zhirninskaya E. A. Clinical electroencephalography M.: MAYBI, 1991. 118 s. (In Russ.)
27. Петрова Е. А., Георгиевская Н. А., Кичук И. В., Шаклунова Н. В., Савина М. А., Скворцова В. И. Биоэлектрическая активность головного мозга при различных аффективных расстройствах у больных с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2010; 110 (6): 77-85.
Petrova E. A., Georgievskaya N. A., Kichuk I. V., Shaklunova N. V., Savina M. A., Skvortsova V. I. Bioelectrical brain activity in different affective disorders in patients with cerebral stroke. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2010; 110 (6): 77-85. (In Russ.)
28. Стафеева И. В., Субботина Н. С., Дуданов И. П. Состояние биоэлектрической активности мозга после каротидной эндартерэктомии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*. 2014; 8-1 (145): 40-43.
Stafeeva I. V., Subbotina N. S., Dudanov I. P. The state of bioelectrical activity of the brain after carotid endarterectomy in the early recovery period of ischemic stroke. Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2014; 8-1 (145): 40-43. (In Russ.)
29. Stinear C. M. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers. *Lancet Neurol*. 2017; 16 (10): 826-836. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30283-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30283-1). Epub 2017 Sep 12. PMID: 28920888.
30. Abiri R., Borhani S., Sellers E. W., Jiang Y., Zhao X. A comprehensive review of EEG-based brain-computer interface paradigms. *J Neural Eng*. 2019; 16 (1): 011001. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aaf12e>. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30523919.
31. Guggisberg A. G., Koch P. J., Hummel F. C., Buetefisch C. M. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation. *Clin Neurophysiol*. 2019; 130 (7): 1098-1124. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.004>. Epub 2019 Apr 15. PMID: 31082786; PMCID: PMC6603430.
32. Sun R., Wong W. W., Gao J., Wong G. F., Tong R. K. Abnormal EEG Complexity and Alpha Oscillation of Resting State in Chronic Stroke Patients. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2021; 2021: 6053-6057. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9630549>. PMID: 34892497.
33. Vasquez H. E., Murlimanju B. V., Shrivastava A., et al. Intracranial collateral circulation and its role in neurovascular pathology. *Egypt J Neurosurg*. 2021; 2 (36). <https://doi.org/10.1186/s41984-020-00095-6>.
34. Phan T. G., Hilton J., Beare R., Srikanth V., Sinnott M. Computer modeling of anterior circulation stroke: proof of concept in cerebrovascular occlusion. *Front Neurol*. 2014; 5: 176. <https://doi.org/10.3389/fneur.2014.00176>. PMID: 25285093; PMCID: PMC4168699.
35. Gubskiy I. L., Logunova T. A., Nikogosova A. K., et al. Bilateral internal carotid artery occlusion: case report. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (9): 17-20.
36. Li Z., Tremble S. M., Cipolla M. J. Implications for understanding ischemic stroke as a sexually dimorphic disease: the role of pial collateral circulations. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018; 315 (6): H1703-H1712. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00402.2018>. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30239233; PMCID: PMC6336971.

Сведения об авторах:

Гуляев Сергей Александрович, д.м.н., доцент кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31; sergruss@yandex.ru
Ханукова Лариса Михайловна, ассистент кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31; sergruss@yandex.ru

Гармаш Александр Александрович, к.т.н., директор, Инженерно-физический институт биомедицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31; AAGarmash@mephi.ru

Лелюк Владимир Геннадьевич, д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательского центра радиологии и клинической физиологии, Институт цереброваскулярной патологии и инсульта, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; v.g.lelyuk@gmail.com

Information about the authors:

Sergei A. Guliaev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Engineering Physics Institute of Biomedicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education National Research Nuclear University "MEPhI"; 31 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia; sergruss@yandex.ru
Larisa M. Khanukhova, assistant of the Department of Fundamental Medicine, Engineering Physics Institute of Biomedicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education National Research Nuclear University "MEPhI"; 31 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia; sergruss@yandex.ru

Alexandr A. Garmash, Cand. of Sci. (Tech.), Director, Engineering Physics Institute of Biomedicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education National Research Nuclear University "MEPhI"; 31 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia; AAGarmash@mephi.ru

Vladimir G. Lelyuk, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Research Center of Radiology and Clinical Physiology, Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, 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; v.g.lelyuk@gmail.com

Поступила/Received 04.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 13.11.2025

Принята в печать/Accepted 18.11.2025

Клинический случай лихорадки Западного Нила: сложности ранней диагностики при нейроинвазивных формах

В. В. Кунина¹ ✉

Г. В. Филь²

О. Н. Красноруцкая³

Н. А. Насонова⁴

С. А. Пшеничная⁵

Я. Р. Седых⁶

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, svika.77@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4331-5251>

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, 89066733006@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0533-9885>

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, 89805520393onk@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, nata.nasonova.79@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6069-3588>

⁵ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, sveita.psh1959@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0168-6908>

⁶ Минераловодская районная больница, Минеральные воды, Россия, jakov.jj@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-1706-1591>

Резюме

Введение. Лихорадка Западного Нила в России занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых зоонозов, особенно на юге страны, с наибольшей активностью в летне-осенний период. Первые случаи лихорадки Западного Нила были зарегистрированы в Астраханской области (единичные случаи с 1967 г. и массовая регистрация с 1997 г. — 8 случаев, в 1999 г. — 95 пациентов), затем в Волгоградской (с 1999 г. — 380 заболевших), Ростовской (с 2000 г. — 5 случаев), Ульяновской (с 2006 г. — 1 пациент) областях. В течение последних 20 лет отмечено значительное расширение границ данной инфекции, случаи которой отмечались в Саратовской, Самарской, Липецкой и Белгородской областях, а также в некоторых районах Сибири. В 2010 году лихорадка Западного Нила впервые выявлена в Челябинской области, республиках Калмыкия, Татарстан, Краснодарском крае и Воронежской области. В этом же году имели место вспышки заболеваемости лихорадкой Западного Нила в Волгоградской, Ростовской и Воронежской областях. С 2010 года по 2024 год в России зафиксировано 2728 случаев лихорадки Западного Нила. Представляем клинический случай нейроинвазивной формы лихорадки Западного Нила в виде сочетания энцефалита и острого вялого паралича у мужчины 60 лет. Большинство случаев лихорадки Западного Нила протекают бессимптомно или в легкой форме, у небольшой части инфицированных людей могут развиваться тяжелые неврологические формы, способные приводить к необратимым последствиям и летальному исходу. Летальность при нейроинвазивной форме лихорадки Западного Нила достигает 20%. Трудности диагностики нейроинвазивных форм заболевания связаны с неспецифичностью начальных симптомов.

Цель работы. Проанализировать и описать клинический случай пациента с нейроинвазивной формой, вызванной вирусом лихорадки Западного Нила, а также поспособствовать медицинскому образованию врачей по проблеме нейроинвазивных форм лихорадки Западного Нила.

Материалы и методы. Проведен анализ истории болезни стационарного больного: клинической симптоматики, лабораторных показателей, данных инструментальных исследований, а также динамики состояния пациента на фоне проводимой терапии.

Результаты. Описана клиническая картина нейроинвазивной формы лихорадки Западного Нила в виде сочетания энцефалита и острого вялого паралича, что обусловило трудности постановки диагноза и своевременного назначения медикаментозной терапии.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, энцефалит, вялый паралич, энцефаломиелит, лихорадка, вирусы, менингит, ИФА-диагностика

Для цитирования: Кунина В. В., Филь Г. В., Краснорутцкая О. Н., Насонова Н. А., Пшеничная С. А., Седых Я. Р. Клинический случай лихорадки Западного Нила: сложности ранней диагностики при нейроинвазивных формах. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 132-137. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.019>

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

Clinical case of west nile fever: difficulties of early diagnosis in neuroinvasive forms

Victoria V. Kunina¹ ✉

Galina V. Fil²

Olga N. Krasnorutckaya³

Natalya A. Nasonova⁴

Svetlana A. Pshenichnaya⁵

Yakov R. Sedykh⁶

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, svika.77@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4331-5251>

² Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, 89066733006@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0533-9885>

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, 89805520393onk@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-4796-7334>

⁴ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, nata.nasonova.79@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6069-3588>

⁵ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, sveta.psh1959@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0168-6908>

⁶ Mineralovodskaya District Hospital, Mineralnye Vody, Russia, jakov.jj@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0009-1706-1591>

Abstract

Background. West Nile virus disease ranks as the most leading natural-focal zoonotic diseases in Russia, predominantly in the south of the country, peaking during the summer and autumn months. The first cases of West Nile fever were reported in the Astrakhan region (isolated cases have been observed since 1967, followed by a widespread occurrence since 1997 (8 cases in 1997 and 95 cases in 1999). Subsequently, the disease has spread to the Volgograd (380 cases – since 1999), Rostov (5 cases since 2000), and Ulyanovsk (a single case in 2006) regions. The past 20 years have witnessed a significant expansion of the infection into new regions, with cases reported in the Saratov, Samara, Lipetsk, and Belgorod regions, including some areas of Siberia. In 2010, West Nile fever was first reported in the Chelyabinsk region, the Republics of Kalmykia and Tatarstan, Krasnodar, and Voronezh regions. The same year, outbreaks of West Nile fever were reported in the Volgograd, Rostov, and Voronezh region. Between 2010 and 2024, a total of 2,728 cases of West Nile fever have been recorded in Russia to date. We present a clinical case of a neuroinvasive form of West Nile fever, a combination of encephalitis and acute flaccid paralysis in a 60-year-old man. Most cases of West Nile fever are asymptomatic or mild, and a small proportion of infected people may develop severe neurological forms that can lead to irreversible consequences and death. The mortality rate in the neuroinvasive form of West Nile fever reaches 20%. Difficulties in the diagnosis of neuroinvasive forms in West Nile fever are associated with the nonspecificity of the initial symptoms.

Objective. To analyze and describe a clinical case of a patient with a neuroinvasive form caused by West Nile virus. Medical education of doctors on the problem of neuroinvasive forms of West Nile fever.

Materials and methods. The analysis of the inpatient patient's medical history was carried out: clinical symptoms, laboratory parameters, instrumental research data, as well as the dynamics of the patient's condition against the background of therapy.

Results. The clinical picture of the neuroinvasive form of West Nile fever, a combination of encephalitis and acute flaccid paralysis, which caused difficulties in diagnosis and timely administration of drug therapy, is described.

Keywords: West Nile fever, encephalitis, flaccid paralysis, encephalomyelitis, fever, viruses, meningitis, ELISA diagnosis

For citation: Kunina V. V., Fil G. V., Krasnorutckaya O. N., Nasonova N. A., Pshenichnaya S. A., Sedykh Ya. R. Clinical case of west nile fever: difficulties of early diagnosis in neuroinvasive forms. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 132-137. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.019>

Conflict of interests. Not declared.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) не занимает первое место по заболеваемости среди природно-очаговых инфекций в мире, но является глобально значимой проблемой с ежегодной регистрацией случаев в более чем 90 странах (Африка, Азия, Америка, Европа) [1-3]. В России ЛЗН занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых зоонозов, особенно на юге страны, с наибольшей активностью в летне-осенний период [4, 5].

Первые случаи ЛЗН были зарегистрированы в Астраханской области: единичные случаи с 1967 г. и массовая регистрация с 1997 г. – 8 случаев, в 1999 г. – 95 пациентов. Затем случаи ЛЗН были зафиксированы в Волгоградской (с 1999 г. – 380 заболевших), Ростовской (с 2000 г. – 5 случаев), Ульяновской (с 2006 г. – один пациент) областях [6].

В течение 20 лет отмечено значительное расширение границ данной инфекции, эпизоды которой отмечались

в Саратовской, Самарской, Липецкой и Белгородской областях, а также в некоторых районах Сибири. В 2010 году ЛЗН впервые выявили в Челябинской области, республиках Калмыкия, Татарстан и Краснодарском крае [7]. В том же году имели место вспышки ЛЗН в Волгоградской, Ростовской и Воронежской областях (ВО) [8]. С 2010 года по 2024 год в России зафиксировано 2728 случаев ЛЗН [9].

Официальные данные о заболеваемости ЛЗН в Российской Федерации и ВО за период с 2010 по 2024 год представлены на рисунке.

Наибольшая заболеваемость ЛЗН в ВО наблюдалась в 2010 г. (27 заболевших), в 2011 г. — 50 человек, в 2012 г. — 38 случаев. С 2013 по 2018 год регистрировалось ежегодно от 2 до 8 случаев ЛЗН в год. Затем подъем был отмечен в 2019 и 2021 годах (по 15 и 28 заболевших соответственно). Уровень заболеваемости ЛЗН в ВО в 2021 году превысил среднесуточный показатель (СМП₂₀₁₃₋₂₀₂₀ = 0,22 на 100 тыс. населения) в 5,4 раза [10]. При этом общая заболеваемость ЛЗН на территории РФ оставалась на невысоком уровне (76 случаев) [11].

Климатические аномалии 2021 года в ВО стали ключевым фактором резкого роста заболеваемости ЛЗН. Июль 2021 года был одним из самых жарких в истории наблюдений (пик +35 °С 19 июля). Высокие температуры (выше +22-25 °С) критически важны для вируса. Благоприятные температурные условия весной способствуют раннему пробуждению и активному размножению комаров-переносчиков. Общая тенденция к потеплению в Центральной России (включая 2021 год) способствует продвижению вируса из южных регионов в более северные, делая ВО устойчивым очагом инфекции. В 2021 году в ВО случаи ЛЗН выявлялись даже в поздний период (октябрь-декабрь), что также связывают с затянувшимся теплым сезоном.

ЛЗН — это острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Западного Нила (ВЗН). Переносчиками вируса являются комары рода *Culex*, а резервуаром — птицы. У человека заболевание, как правило, протекает в легкой форме, но в некоторых случаях может вызывать тяжелые неврологические осложнения вплоть до летального исхода [12, 13].

Летальность при нейроинвазивной форме ЛЗН достигает 20% и обычно связана с параличом дыхательной мускулатуры. Описаны длительные (свыше одного года) депрессивные эпизоды у 33% пациентов, перенесших заболевание. Период сохранения астеновегетативных проявлений в среднем составляет 36 недель, неврологических симптомов — более 8 месяцев. Исходы ЛЗН могут варьировать от полного выздоровления до серьезных осложнений и летального исхода [13, 14].

Трудности диагностики нейроинвазивных форм при ЛЗН связаны с неспецифичностью начальных симптомов (гриппоподобные проявления, лихорадка, головная боль), схожестью с другими нейроинфекциями, атипичным течением, а также необходимостью специфических исследований (серологических, методом полимеразной цепной реакции — ПЦР) спинномозговой жидкости для подтверждения диагноза, так как клиническая картина может быть как легкой, так и тяжелой, с быстрым развитием неврологических нарушений, что требует настороженности врачей.

Проведен анализ историй болезни пациентов с диагнозом ЛЗН, проходивших лечение в Бюджетном учреждении здравоохранения (БУЗ) ВО «Областная клиническая инфекционная больница» и БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 8». Изучена медицинская документация с 2014 по 2025 год. Число госпитализированных с подтвержденным диагнозом ЛЗН составило 72 человека. Диагнозы подтверждены лабораторно: ПЦР-диагностикой спинномозговой жидкости и методом иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения антител IgM к ВЗН в БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая инфекционная больница» с применением тест-системы «ВектоНил IgM» («Вектор-Бест», Новосибирск).

Повторно сыворотки исследовались методом ИФА в вирусологической лаборатории Аккредитованного испытательного лабораторного центра (АИЛЦ) Федерального БУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Воронежской области», выявлены антитела IgM к ВЗН (тест-система «ВектоНил IgM», «Вектор-Бест», Новосибирск). Методом ПЦР выявлена РНК ВЗН 2-го генотипа. Среди заболевших было 30% женщин

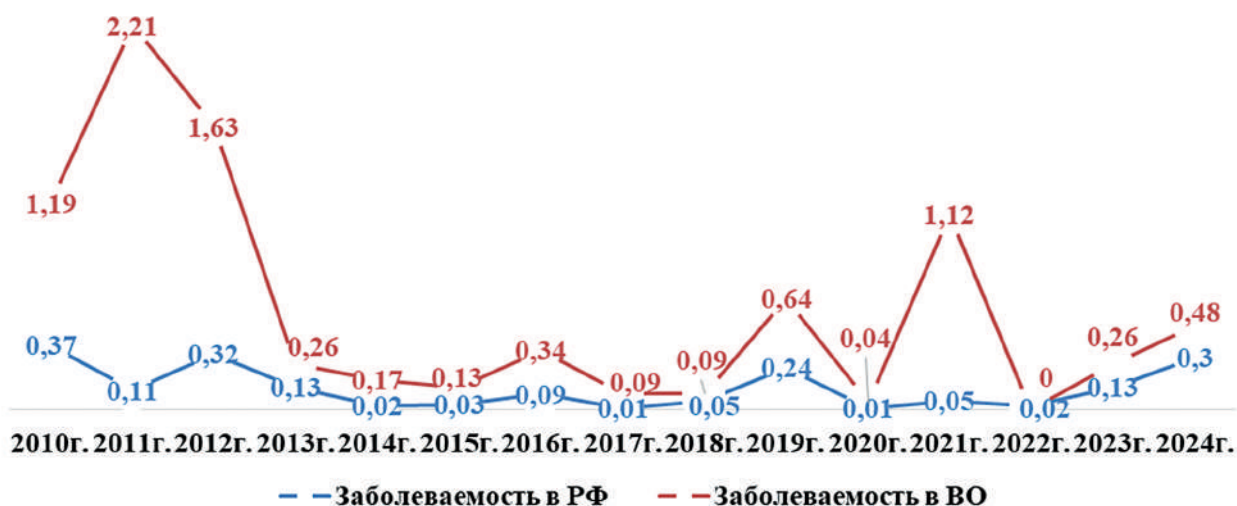


Рис. Динамика заболеваемости ЛЗН в Российской Федерации и Воронежской области за период с 2010 по 2024 год (на 100 тыс. населения) [10] / The dynamics of the incidence of West Nile fever in the Russian Federation and the Voronezh Region for the period from 2010 to 2024 (per 100,000 population) [10]

и 70% мужчин. Средний возраст пациентов составил 45,88 ± 2,04 (Me: 44; Cv: 36,43%).

При эпидемиологическом расследовании 43,1% заболевших ЛЗН связали свое заболевание с укусом комаров вне города — во время пребывания в природных условиях в районах области; 6,9% — при выезде за пределы области и страны (Краснодарский край, Таиланд, Мальдивы); 50% — с укусом комаров по месту проживания в Воронеже. У 69,4% ЛЗН регистрировалась в летние месяцы, у 18% — осенью, в 8,3% случаев — весной и в зимние месяцы — у 4,3% заболевших. Гриппоподобная форма наблюдалась у 69,6% госпитализированных, у 30,4% встречалась нейроинвазивная форма: менингеальная — в 23,6% случаев, менингоэнцефалическая — в 5,5% и энцефаломиелитическая — у одного пациента (1,3%).

Целью настоящего исследования являются описание и анализ клинического случая пациента с нейроинвазивной формой ЛЗН, которому диагноз не был поставлен своевременно. Задача состоит в привлечении внимания к тому, как неспецифические и затяжные симптомы могут маскировать серьезное неврологическое заболевание, а также к важности повышения осведомленности медицинских работников о широком спектре проявлений ЛЗН и необходимости включения серологических и молекулярно-биологических исследований на ВЗН в диагностический алгоритм пациентов с неврологическими симптомами неясного генеза, даже не проживающих в эндемичных регионах и вне периода активности комаров.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Информация о пациенте

Мужчина, 60 лет (европеоидной расы), считает себя больным с 15 апреля 2025 года, когда температура тела повысилась до 39,3 °С, возникла давящая головная боль, постоянная тошнота, общая слабость. Обратился за медицинской помощью. С 22 апреля по 02 мая 2025 года находился на амбулаторном лечении в поликлинике по месту жительства с диагнозом: «Острое респираторное заболевание неуточненной этиологии». Были проведены стандартные лабораторные исследования, которые не выявили значительных отклонений. Все показатели общего и биохимического анализов крови (ОАК) и общего анализа мочи (ОАМ) были в пределах нормы. Пациенту рекомендовали симптоматическое лечение (анальгетики, жаропонижающие) и наблюдение.

Несмотря на проводимое лечение состояние пациента не улучшалось: сохранялась фебрильная температура, головные боли становились более интенсивными и постоянными, носили давящий характер, наблюдалась общая слабость, появились эпизоды головокружения и нарушения координации движений. 02 мая 2025 года с вышеперечисленными жалобами пациент был госпитализирован в инфекционное отделение районной больницы.

Результаты лабораторного и инструментального обследования

1. В ОАК от 03.05.2025 г.: гемоглобин (Hb) — 143 г/л, лейкоциты — $5,0 \times 10^9$ /л, лимфоциты — 32,4%, моноциты — 4,5%, нейтрофилы — 63,4%, тромбоциты — 321×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов — 6 мм/ч (все показатели в норме).

2. В ОАМ незначительное повышение лейкоцитов — 3–6, эритроцитов — 5–6 в поле зрения, белок — 0,17 г/л, другие параметры в пределах нормы.

3. Биохимия крови: $\uparrow$ аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 123 Ед/л, $\uparrow$ аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 70 Ед/л, незначительно повышена мочевины — 9,9 ммоль/л, креатинин — 99 мкмоль/л, незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации — 71 мл/мин, другие показатели

(С-реактивный белок, глюкоза, холестерин и билирубин) — в пределах нормы.

4. Коагулограмма: все показатели в норме.

5. Мазок из носа и зева методом ПЦР на COVID-19, вирусы гриппа и острые респираторные вирусные инфекции, микоплазму, хламидии, гемофильную палочку, стрептококк (все результаты отрицательные).

6. Серологическое исследование на брюшной и сыпной тифы, иерсиниозы, бруцеллез, туляремию, лептоспироз, геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, лихорадку Ку — в работе.

7. Общий анализ ликвора от 06.05.2025 г.: цвет — прозрачный, белок — 1,3 г/л, реакция Панди на содержание белка в ликворе (++) , цитоз — 12 клеток.

8. Электрокардиография: синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 75 уд./мин, электрическая ось сердца горизонтальная, частые наджелудочковые экстрасистолы.

9. Эхокардиография: размеры полостей сердца в пределах нормы, общая сократимость удовлетворительная, фракция выброса — 63%. Диастолическая дисфункция левого желудочка — по первому типу.

10. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки — очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

11. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы.

12. ИФА на ЛЗН от 08.05.2025 года выявил наличие иммуноглобулинов класса М.

На фоне проводимого лечения (цефепим, Мексидол, бетатагистин, инфузионная терапия) состояние пациента с небольшой положительной динамикой. С диагнозом: «ЛЗН, манифестная форма с вовлечением центральной нервной системы (вирусный энцефалит)» 09.05.2025 года для дальнейшего обследования и лечения больной переведен в БУЗ ВО «ВГКБСМП № 8».

Жалобы при переводе пациента на 09.05.2025 года: на выраженную общую слабость, подъем температуры тела до 37,5 °С (каждый день), головную боль.

Из эпидемиологического анамнеза: за неделю до заболевания (заболел 15.04.2025 г.) ухаживал за индюшатами, пятеро из которых умерли. За пределы ВО за последние 6 месяцев не выезжал. Контакт с инфекционными больными отрицает. Сопутствующих болезней нет. Укусов комаров не отмечал.

Данные объективного осмотра: общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Ориентирован. Менингеальных симптомов нет. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание проводится по всем отделам легких, хрипов нет, частота дыхательных движений — 18 в минуту, сатурация (SpO_2) — 97%. При аускультации сердца тоны приглушены, ритмичны. ЧСС — 86 уд./мин, артериальное давление — 130/80 мм рт. ст. Живот не вздут, при пальпации безболезненный во всех отделах, перистальтика кишечника сохранена. Гепатоспленомегалия не выявлена. Симптом раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания по поясничной области — без патологии. Стул без особенностей 1–2 раза в сутки. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В общем анализе крови, общем анализе мочи и коагулограмме от 09.05.2024 г. все показатели в норме. Биохимия крови от 09.05.2025 г.: $\uparrow$ АЛТ — 539 Ед/л, $\uparrow$ АСТ — 203 Ед/л, $\uparrow$ гамма-глутамилтранспептидазы — 458 Ед/л, $\uparrow$ билирубина общего — 28 мкмоль/л, $\uparrow$ лактатдегидрогеназы — 655 Ед/л, $\downarrow$ протромбинового индекса — 82%, другие показатели в пределах нормы.

09.05.2025 г. осмотрен неврологом: в сознании, речь не нарушена. Зрачки одинакового размера, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Парезов нет. Рефлексы с конечностей симметричные. Чувствительность не нарушена. Менингеальных, патологических стопных знаков нет. Пальценосовую и коленно-пяточную пробы выполняет уверенно с двух сторон. Заключение: на момент осмотра убедительных данных за неврологическую патологию нет.

С 13.05.2025 г. предъявляет жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, прогрессирующую слабость, периодическое головокружение при ходьбе, кошмарные сновидения, задержку мочи, болезненность и трудность дефекации.

Повторный осмотр невролога: в позе Ромберга слегка неустойчив. Рефлексы с нижних конечностей снижены. Мышечная сила в нижних конечностях снижена. Атаксия. Пальценосовую пробу выполняет не с первого раза. Рекомендовано: консультация уролога, люмбальная пункция, магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника с целью исключения миелита. 15.05.2025 г. отмечен подъем температуры тела до 39 °С при сохраняющихся жалобах. С 17.05.2025 г. температура выше 37,5 °С не повышалась, слабость и головокружение уменьшились, из неврологической симптоматики сохранялись атаксия и ослабление мышечной силы в нижних конечностях. С 21.05.2025 г. произошла нормализация температуры тела, сохранялись незначительное головокружение и слабость в нижних конечностях.

Были назначены дополнительные исследования:

КТ головного мозга от 14.05.2025 г.: картина внутренней гидроцефалии. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 17.05.2025 г.: картина дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника. ИФА на ЛЗН от 21.05.2025 г.: обнаружены антитела классов М и G.

На основании клинико-эпидемиологических данных, результатов лабораторной и инструментальной диагностики поставлен окончательный диагноз: «ЛЗН, нейроинвазивная форма, энцефалит, острый вялый паралич, средней степени тяжести, диагноз подтвержден выявлением IgM к ВЗН в сыворотке крови».

На фоне проводимой терапии (постельный режим, дезинтоксикация и коррекция водно-электролитного баланса, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики, глюкокортикостероиды, Циклоферон, антигипоксанта, гепатопротекторы) самочувствие пациента с выраженной положительной динамикой (сохраняется астенический синдром). 24.05.2025 г. выписан под наблюдение терапевта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай пациента с нейроинвазивной формой (энцефалит и острый вялый паралич), вызванный ВЗН, диагнозом которому был поставлен через три недели от момента заболевания, может служить важным напоминанием о необходимости постоянного повышения профессиональных знаний и бдительности врачей первичного звена, инфекционистов, неврологов.

Несмотря на распространенность ЛЗН может проявляться в разнообразных формах, поэтому своевременное распознавание неврологических проявлений считается важным для предотвращения необратимых последствий и обеспечения наилучшего возможного исхода для пациента. Приведенный случай показывает, что пациентам с нетипичной клинической картиной, не проживающим в эндемичных регионах и в отсутствие периода активности комаров, а также при неяс-

ном диагнозе следует назначать обследование на ЛЗН методом ИФА или ПЦР. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Кунина В. В., Филь Г. В.

Концепция и дизайн исследования — Кунина В. В., Насонова Н. А., Красноручкая О. Н.

Написание текста — Кунина В. В., Филь Г. В., Пшеничная С. А.

Сбор и обработка материала — Кунина В. В., Насонова Н. А., Пшеничная С. А., Седых Я. Р.

Анализ материала — Кунина В. В., Филь Г. В., Седых Я. Р.

Редактирование — Красноручкая О. Н., Насонова Н. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Кунина В. В., Красноручкая О. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Kunina V. V., Fil G. V.

Study concept and design — Kunina V. V., Nasonova N. A., Krasnorutckaya O. N.

Manuscript drafting — Kunina V. V., Fil G. V., Pshenichnaya S. A.

Data collection and processing — Kunina V. V., Nasonova N. A., Pshenichnaya S. A., Sedykh Ya. R.

Data analysis — Kunina V. V., Fil G. V., Sedykh Ya. R.

Editing — Krasnorutckaya O. N., Nasonova N. A.

Approval of the final version of the article — Kunina V. V., Krasnorutckaya O. N.

Литература/References

1. Karim S. U., Bai F. Introduction to West Nile Virus. *Methods Mol Biol.* 2023; 2585: 1-7. DOI: 10.1007/978-1-0716-2760-0_1. PMID: 36331759; PMCID: PMC10719965.
2. Bai F., Thompson E. A. West Nile Virus (Flaviviridae). In: Bamford DH, Zuckerman M (eds) *Encyclopedia of virology*, 4th edn. Academic Press, Oxford, 2021. Pp. 884-890. DOI: 10.1016/B978-0-12-809633-8.21504-5.
3. Mencattelli G., Iapalo F., Monaco F., et al. West Nile virus lineage 1 in Italy: newly introduced or a re-occurrence of a previously circulating strain? *Viruses.* 2021; 1 (14): 64. DOI: 10.3390/v14010064.
4. Pacenti M., Sinigaglia A., Franchin E., Pagni S., Lavezzo E., Montarsi F., Capelli G., Barzon L. Human West Nile Virus Lineage 2 Infection: Epidemiological, Clinical, and Virological Findings. *Viruses.* 2020; 12 (4): 458. DOI: 10.3390/v12040458. PMID: 32325716; PMCID: PMC7232435.
5. Bruno L., Nappo M. A., Frontoso R., Perrotta M. G., Di Lecce R., Guarnieri C., Ferrari L., Corradi A. West Nile Virus (WNV): One-Health and Eco-Health Global Risks. *Vet Sci.* 2025; 12 (3): 288. DOI: 10.3390/vetsci12030288. PMID: 40266979; PMCID: PMC11945822.
6. Путинцева Е. В., Смелянский В. П., Антонов В. А., Липницкий А. В., Алексеев В. В. Прогноз эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила на территории Российской Федерации на 2010 год. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2010; 2 (104): 14-17. DOI: 10.21055/0370-1069-2010-2(104)-14-17. Putinceva E. V., Smelyanskij V. P., Antonov V. A., Lipniczkij A. V., Alekseev V. V. The forecast of the epidemiological situation of West Nile fever in the Russian Federation for 2010. *Problemy osobo opasnykh infektsii.* 2010; 2 (104): 14-17. DOI: 10.21055/0370-1069-2010-2(104)-14-17. (In Russ.)
7. Юдина С. М., Киселева В. В., Русанова Т. С., Иванова И. А. Случай лихорадки Западного Нила в Курской области. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2023; 4: 42-47 DOI: 10.14427/jipai.2023.4.42. Yudina S. M., Kiselyova V. V., Rusanova T. S., Ivanova I. A. A case of West Nile fever in the Kursk region. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya.* 2023; 4: 42-47. DOI: 10.14427/jipai.2023.4.42. (In Russ.)
8. Молчанова Е. В., Лучинин Д. Н., Негоденко А. О. и др. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами, на территории Волгоградской области. *Здоровье населения и среда обитания.* 2019; 6: 59-66. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-315-6-59-66. Molchanova E. V., Luchinin D. N., Negodenko A. O., Prilepskaya D. R., Borodaj N. V., Kononov P. Sh., Karunina I. V., Kolyakina N. N., Viktorov D. V.,

- Toporkov A. V. Monitoring studies of arbovirus infections transmitted by mosquitoes in the Volgograd region. *Zdorove naseleniya i sreda obitaniya*. 2019; 6: 59–66. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-315-6-59-66. (In Russ.)
9. Клинические рекомендации. Лихорадка Западного Нила. 2025. Текст: электронный. Рубрикатор клинических рекомендаций: сайт. URL: <https://medpoint.pro/article/likhoradka-zapadnogo-nila-2115> (дата обращения: 13.11.2025). Clinical recommendations. West Nile fever. 2025. Text: electronic. Rubricator of clinical recommendations: website. URL: <https://medpoint.pro/article/likhoradka-zapadnogo-nila-2115> (accessed:13.11.2025). (In Russ.).
 10. Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Воронежской области в 2024 году». Воронеж: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, 2025. 207 с. URL: <https://36.rosпотреbnadzor.ru/download/gdrf/SEB2024.pdf>. Report "On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Voronezh Region in 2024". Voronezh: Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Voronezh Region, 2025. 207 p. URL: <https://36.rosпотреbnadzor.ru/download/gdrf/SEB2024.pdf>. (In Russ.)
 11. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году»: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с. URL: <https://asiz.ru/wp-content/uploads/2025/06/doklad-rosпотреbnadzora-za-2024-god.pdf>. State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024". Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2025. 424 p. URL: <https://asiz.ru/wp-content/uploads/2025/06/doklad-rosпотреbnadzora-za-2024-god.pdf>. (In Russ.)
 12. Савостин О. А., Пилыгин С. В., Бочарова К. А. Лихорадка западного Нила – риски развития эпидемии на территории РФ и перспективные направления лечения и профилактики. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2025; 2 (152): 1–4. DOI: 10.60797/IRJ.2025.152.51. Savostin O. A., Pilyugin S. V., Bocharova K. A. West Nile fever – risks of epidemic development in the Russian Federation and promising areas of treatment and prevention. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2025; 152 (2): 1–4. DOI: 10.60797/IRJ.2025.152.51. (In Russ.)
 13. Якименко В. В., Рудакова С. А., Василенко А. Г. Лихорадка Западного Нила в Западной Сибири: информационное письмо. Омск: Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, 2020. 16 с. ISBN 978-5-91306-105-8. Jakimenko V. V., Rudakova S. A., Vasilenko A. G. West Nile Fever in Western Siberia: information letter. Omsk: Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, 2020. 16 p. ISBN 978-5-91306-105-8. (In Russ.)
 14. Топорков А. В., Путинцева Е. В., Удовиченко С. К. Лихорадка Западного Нила как актуальная угроза здоровью: история изучения и меры профилактики в России. *Анализ риска здоровью*. 2023; 3: 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13. Toporkov A. V., Putinceva E. V., Udovichenko S. K. West Nile Fever as a current health threat: history of research and prevention measures in Russia. *Analiz riska zdorovyu*. 2023; 3: 138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Кунина Виктория Викторовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; svika.77@mail.ru
Филь Галина Валерьевна, ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Российская Федерация; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; 89066733006@mail.ru

Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; 89805520393onk@gmail.com

Насонова Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; nata.nasonova.79@mail.ru

Пшеничная Светлана Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; sveta.psh1959@yandex.ru

Седых Яков Романович, терапевт, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Минераловодская районная больница», Россия, 357207, Ставропольский край, Минеральные Воды, ул. Кисловодская, 59; jakov.jj@mail.ru

Information about the authors:

Victoria V. Kunina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; svika.77@mail.ru

Galina V. Fil, Assistant, Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; 89066733006@mail.ru

Olga N. Krasnorutckaya, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; 89805520393onk@gmail.com

Natalya A. Nasonova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; nata.nasonova.79@mail.ru

Svetlana A. Pshenichnaya, Assistant, Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; sveta.psh1959@yandex.ru

Yakov R. Sedykh, internist, State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory Mineralovodskaya District Hospital; 59 Kislovodskaya str., Mineralnye Vody, Stavropol Territory, 357207, Russia; jakov.jj@mail.ru

Поступила/Received 04.03.2026

Поступила после рецензирования/Revised 01.04.2026

Принята в печать/Accepted 05.04.2026

Маркеры неблагоприятного прогноза при менингококковом сепсисе

Е. Н. Сергиенко

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь, Serhiyenka@yandex.com,
<https://orcid.org/0000-0002-3876-8707>

Резюме

Введение. *Neisseria meningitidis* (менингококк) является причиной заболевания с высоким уровнем летальности во всем мире, что обусловлено эпидемическими или спорадическими случаями. Вирулентность инвазивной *N. meningitidis* обусловлена несколькими ключевыми факторами, в том числе поверхностными адгезивными белками (пили), защитной капсулой и выделением эндотоксина (липида А из липоолигосахаридов). Кроме того, бактерия в ходе эволюции выработала генетические адаптации, такие как горизонтальный обмен генами, антигенная вариабельность и молекулярная мимикрия, которые позволяют ей успешно колонизировать слизистые оболочки, проникать в кровоток и избегать воздействия иммунной системы. Заражение *N. meningitidis* обычно происходит воздушно-капельным путем. Менингококковая инфекция может протекать как в виде локализованных (назофарингит, носительство), так и генерализованных форм (менингит, менингококцемия, менингоэнцефалит, смешанные формы). Также выделяют редкие формы — артрит, миокардит, иридоциклит и др. Форма инфекции во многом определяет исход, спектр возможных осложнений и отдаленных последствий, на долю которых приходится до 20–30% случаев. Эпидемиология инфекции, вызываемой *N. meningitidis*, изменчива и непредсказуема. Ранние клинические симптомы заболевания неспецифические и могут привести к ошибочному диагнозу, а значит, и несвоевременному назначению оптимального лечения.

Цель работы. На основании анализа клинических и лабораторных данных установить особенности течения и маркеры неблагоприятного течения менингококкового сепсиса (менингококцемии).

Материалы и методы. Проведен анализ карт стационарных пациентов в возрасте до 18 лет, которые находились на лечении в Учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» (г. Минск) с менингококцемией (менингококковым сепсисом) с 2009 по 2024 г.

Результаты. Основными клиническим проявлениями менингококкового сепсиса являются фебрильная лихорадка (98,1–100%) и сыпь (100%). Наиболее часто менингококцемия протекает с сочетанием поражения нервной системы и менингита/менингоэнцефалита (53,2–69,3%). Развитие синдрома Уотерхауса — Фридериксена при менингококковом сепсисе увеличивает риск смерти почти в 9 раз.

Заключение. Установленными маркерами неблагоприятного течения менингококкового сепсиса являются септический шок и синдром Уотерхауса — Фридериксена.

Ключевые слова: менингококцемия, сепсис, септический шок, синдром Уотерхауса — Фридериксена, дети, неблагоприятное течение

Для цитирования: Сергиенко Е. Н. Маркеры неблагоприятного прогноза при менингококковом сепсисе. Лечащий Врач. 2026; 5 (29): 138–142. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.020>

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

Markers of poor prognosis in meningococcal sepsis

Katsiaryna N. Serhiyenka

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, Serhiyenka@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0002-3876-8707>

Abstract

Background. *Neisseria meningitidis* (meningococcus) is a highly fatal disease worldwide, occurring in epidemic and sporadic cases. The virulence of invasive *N. meningitidis* is determined by several key factors, including surface adhesins (pili), a protective capsule, and endotoxin release (lipid A from lipooligosaccharides). Furthermore, the bacterium has evolved genetic adaptations, including horizontal gene transfer, antigenic variation, and molecular mimicry, which allow it to successfully colonize mucosal surfaces, invade the bloodstream, and evade the immune system. The acquisition of *N. meningitidis* typically occurs through exposure to respiratory droplets. Meningococcal infection can present in both localized (nasopharyngitis, carriage) and generalized forms (meningitis, meningococcal

bloodstream infection, meningoencephalitis, and mixed forms). Atypical presentations also include: arthritis, myocarditis, iridocyclitis, and others. The clinical form of infection is a key determinant of the outcome, the spectrum of potential complications and long-term sequelae, accounting for approximately 20–30% of cases. The epidemiology of *N. meningitidis* is variable and unpredictable. Early clinical symptoms are nonspecific and can lead to misdiagnosis and, therefore, delayed optimal treatment.

Objective. To analyze clinical and laboratory data to identify the clinical features and markers of adverse events in meningococcal sepsis (meningococemia).

Materials and methods. We analyzed the records of inpatients under 18 years of age treated for meningococemia (meningococcal sepsis) at the Minsk City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital from 2009 to 2024.

Results. The main clinical manifestations of meningococcal sepsis are febrile fever (98.1–100%) and rash (100%). Meningococemia most often occurs in combination with nervous system damage and the development of meningitis/meningoencephalitis (53.2–69.3%). The development of Waterhouse-Friderichsen syndrome in meningococcal sepsis increases the risk of death by almost 9 times.

Conclusion. Established markers of an unfavorable course of meningococcal sepsis include septic shock and Waterhouse-Friderichsen syndrome.

Keywords: meningococemia, sepsis, septic shock, Waterhouse-Friderichsen syndrome, children, unfavorable course

For citation: Serhiyenka K. N. Markers of poor prognosis in meningococcal sepsis. Lechaschi Vrach. 2026; 5 (29): 138–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.020>

Conflict of interests. Not declared.

Инвазивная менингококковая инфекция представляет собой тяжелую быстро прогрессирующую инфекцию, вызываемую *Neisseria meningitidis* и характеризующуюся высокой летальностью. Эпидемии менингококковой инфекции известны уже более 100 лет, а ее эпидемиология характеризуется непредсказуемостью и зависит как от бактериальных факторов, так и от факторов окружающей среды.

N. meningitidis — это инкапсулированный грамотрицательный диплококк, комменсальный обитатель носоглотки, единственным естественным хозяином которого является человек [1, 2]. Капсула менингококка определяет его серогруппу. Из 12 известных серогрупп *N. meningitidis* шесть (A, B, C, Y, W и X) чаще всего вызывают инвазивные формы менингококковой инфекции во всем мире [2]. Однако распространенность тех или иных серогрупп менингококка меняется в зависимости от географического региона и возрастной когорты, при этом самые высокие показатели наблюдаются в Африке [3, 4].

Вирулентность инвазивной *N. meningitidis* обусловлена несколькими ключевыми факторами, в том числе поверхностными адгезивными белками (пили), защитной капсулой и выделением эндотоксина (липида A из липоолигосахаридов) [3]. Кроме того, бактерия в ходе эволюции выработала способы генетической адаптации, такие как горизонтальный обмен генами, антигенная вариабельность и молекулярная мимикрия, которые позволяют ей успешно колонизировать слизистые оболочки, проникать в кровотоки и избегать воздействия иммунной системы [4].

Заражение *N. meningitidis* обычно происходит воздушно-капельным путем. Первоначальное прикрепление бактерии к слизистым оболочкам верхних дыхательных путей играет ключевую роль в формировании носительства и развитии инвазивных форм менингококковой инфекции. После того как *N. meningitidis* попадает в кровоток, ее капсула становится критически важной для выживания во внеклеточном пространстве, поскольку помогает бактерии избегать обнаружения иммунной системой и противостоять уничтожению антителами и комплементом, а также подавлять фагоцитоз.

Невысокая частота инвазивных менингококковых заболеваний, несмотря на высокую долю бессимптомного носительства, во многом объясняется преобладанием некапсулированных штаммов во время колонизации. Отсутствие капсулы может способствовать уклонению от иммунного ответа и персистенции в носоглотке. Кроме того, носительство часто приводит к выработке системных бактерицидных антител, специфичных для конкретной серогруппы, которые обеспечивают защитный иммунитет и фактически выполняют функцию естественной иммунизации [5].

Менингококковая инфекция может протекать как в виде локализованных (назофарингит, носительство), так и генерализованных форм (менингит, менингококкемия — МКЦ, менингоэнцефалит, смешанные формы). Также выделяют редкие формы — артрит, миокардит, иридоциклит и др. Форма инфекции во многом определяет исход, спектр возможных осложнений и отдаленных последствий, на долю которых приходится до 20–30% случаев [1, 3].

Целью настоящей работы было на основании анализа клинических и лабораторных данных установить особенности течения и маркеры неблагоприятного течения менингококкового сепсиса (МЦК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ карт стационарных пациентов в возрасте до 18 лет, которые находились на лечении в Учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» Минска с МЦК (менингококковым сепсисом) с 2009 по 2024 гг. Всем пациентам с учетом клинических данных и результатов лабораторного исследования был установлен соответствующий диагноз.

Для выявления прогностических факторов неблагоприятного исхода менингококкового сепсиса когорта пациентов была разделена на три группы. Критериями для стратификации послужили наличие септического шока (СШ) и исход заболевания. Первая группа включала 52 пациента без СШ, вторая — 47 с СШ, а третья — 37 пациентов с СШ, но без летального исхода. Анализ показал сопоставимость групп по возрастным и половым характеристикам. СШ раз-

вивался в течение первых суток заболевания у подавляющего большинства пациентов (98%).

Статистический анализ проведен в программных пакетах Statistica v.13 (StatSoft, США). Описательная статистика количественных показателей представлена медианами, первым и третьим квартилями — в виде Me [Q25-Q75], качественных — абсолютными и относительными частотами. Сравнение двух независимых групп для количественных данных выполнялось с помощью критерия Манна — Уитни (U-тест). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Чтобы статистически подтвердить или опровергнуть влияние события на исход, мы использовали четырехпольную таблицу сопряженности. Были рассчитаны ключевые показатели: частота события в группах риска и сравнения (с 95% ДИ), шансы, отношение шансов (ОШ), относительный риск — ОР (с 95% ДИ), абсолютное увеличение риска (с 95% ДИ) и NNT (Number Needed to Treat — число больных, которых необходимо лечить).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 99 лабораторно подтвержденных случаев менингококкового сепсиса менингококк был типирован в 48 (48,5%). Среди них преобладала группа В (37 случаев, 77%), за ней следовали группа С (8 случаев, 16,7%) и Y/W135 (3 случая, 6,3%) (рис.). Анализ серогруппового пейзажа *N. meningitidis* в группах пациентов показал следующее распределение: группа В — 79,2%, 75% и 81,3%; группа С — 16,7%, 16,7% и 18,7%; Y/W135 — 4,1%, 8,3% и 0% для групп 1, 2 и 3 соответственно.

Сравнительный анализ клинических данных (табл. 1) показал, что такие основные симптомы МКЦ, как лихорадка (98,1-100%) и сыпь (100%), присутствовали во всех группах без статистически значимых различий. Сыпь, как правило, появлялась в первые сутки. Однако, несмотря на отсутствие различий значений медиан максимальных температур в группах, длительность лихорадки была существенно выше ($p < 0,001$) у пациентов с СШ во 2-й и 3-й группах (5-5,5 дня) по сравнению с группой без СШ (2,5 дня). Основной тип сыпи — геморрагический (петехиальный) встречался в группах пациентов в 94,2-100% случаев, но в группе без СШ отмечалась более высокая частота пятнистой/пятни-

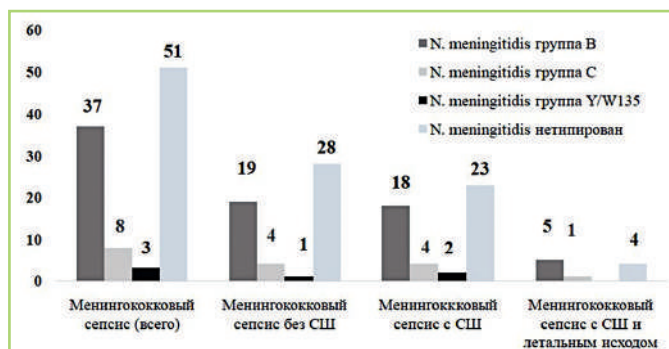


Рис. Серогрупповой состав менингококков в группах пациентов с менингококковым сепсисом [предоставлено автором] / Serogroup composition of meningococci in groups of patients with meningococcal sepsis [provided by the author]

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов в группах [таблица составлена автором] / Clinical characteristics of patients in groups [table compiled by the author]

Параметр	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 47)	3-я группа (n = 37)
Пол, абс./%: ● мальчики ● девочки	24/46 28/54	25/53 22/47	19/51 18/49
Возраст пациентов, мес, Me (Q25-Q75)	16 (9-53,5)	13 (7-28)	12 (5-28)
Лихорадка, абс./%: ● субфебрильная ● фебрильная	52/100 1/1,9 51/98,1	47/100 0 47/100	37/100 0 37/100
Температура тела, °C, Me (Q25-Q75)	39 (39-39,7)	39,3 (39-39,9)	39,2 (38,8-39,7)
Длительность лихорадки, Me (Q25-Q75)	2,5 (2-3)	5 (3-9)*	5,5 (3-10)**
Сыпь, абс./%: ● петехиальная/геморрагическая ● пятнистая/пятнисто-папулезная	52/100 49/94,2 21/40,4	47/100 47/100 11/23,4	37/100 37/100 8/21,6
Время появления сыпи, Me (Q25-Q75)	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)
Локализация сыпи, абс./%: ● по всему телу ● туловище, конечности ● конечности	31/59,6 12/23,1 9/17,3	37/78,7 4/8,5 6/12,8	27/73 4/10,8 6/16,2
Наличие некрозов, абс./%	7/13,5	15/31,9*	10/27
Головная боль, абс./%	7/13,5	2/4,3	2/5,4
Рвота, абс./%	27/51,9	23/48,9	20/54,1
Синдром Уотерхауса — Фридериксена, абс./%	0	10/21,3*	3/8,1
Состояние при поступлении, абс./%: ● тяжелое ● крайне тяжелое ● терминальное	47/90,4 5/9,6 0	15/31,9* 26/55,3* 6/12,8*	15/40,5** 20/54,1** 2/5,4
Оценка органной недостаточности, Me (Q25-Q75): ● по шкале Pelod ● по шкале pSofa ● по шкале Phoenix ● по шкале Prism	4 (3-4) 3 (2-4) 2 (2-3) 4 (2-7)	9 (7-12)* 10 (7-14)* 7 (5-10)* 13 (8-19)*	8 (7-10,5)** 8,5 (6,5-12)** 6 (4-7)** 10,5 (6,5-18)**

Примечание. * — статистически значимые различия в группах 1 и 2, ** — статистически значимые различия в группах 1 и 3.

сто-папулезной сыпи (40,4% против 21,6% и 23,4% во 2-й и 3-й группах). Сыпь чаще всего локализовалась по всему телу. Наличие некрозов кожи отмечалось значительно чаще ($p < 0,05$) у пациентов с СШ (31,9%) по сравнению с группой без СШ (13,5%). Также следует отметить, что в группе пациентов с СШ без летальных исходов данный показатель был в 2 раза выше, чем в группе без СШ (27% против 13,5%, $p > 0,05$), что позволяет предположить, что некрозы могут быть фактором риска неблагоприятного исхода.

Состояние пациентов с СШ при поступлении в отделение анестезиологии и реанимации было крайне тяжелым или терминальным в большинстве случаев ($p < 0,001$), что под-

тверждается и высокими баллами по шкалам Pelod, pSofa, Phoenix, Prism (табл. 1).

Анализ данных выявил, что частота сопутствующих заболеваний варьировала от 1,9% в 1-й группе до 8,1% в 3-й. Частота развития вторичного сепсиса была выше во 2-й и 3-й группах (14,9% и 16,2% соответственно), что статистически значимо

Таблица 2. **Значения расчетных показателей в группах риска и сравнения [таблица составлена автором]** / Values of calculated indicators in risk groups and comparisons [table compiled by the author]

Показатели	Наличие некрозов	Наличие синдрома Уотерхауса — Фридериксена
Шансы в группе риска	0,5	0,7
Шансы в группе сравнения	0,185	0,081
ОР; 95% ДИ	2,7 (0,809-9,013)	26,44 (5,862-119,298)
p	0,087	0,00017
Относительный риск (95% ДИ)	2,133 (0,864-5,268)	8,633 (3,266-22,819)
NNT	3,636	1,616

отличалось от группы пациентов без СШ, в которой отсутствовали такие случаи ($p < 0,05$). Как и наличие некрозов, развитие синдрома Уотерхауса — Фридериксена было идентифицировано как неблагоприятный фактор, ассоциированный с наступлением летального исхода менингококкового сепсиса: в 1-й группе пациентов летальных случаев не было зарегистрировано, во 2-й группе их было 21,3%, что в 2,5 раза превышало показатель в 3-й группе (8,1%, $p < 0,01$).

В структуре клинических форм сравниваемых групп не выявлено значимых различий. Наиболее часто регистрировались сочетанные формы МКЦ + менингит/менингоэнцефалит (53,2-69,3%). МКЦ как изолированная форма встречалась практически у каждого четвертого пациента (25% — в 1-й группе, 23,4% — во 2-й и 18,9% — в 3-й). Кроме того, регистрировались сочетанные формы МКЦ с развитием пневмонии и артрита.

Последствия менингококкового сепсиса у детей были разнообразными и часто тяжелыми. 84 пациента (84,8%) выздоровели, или их состояние значительно улучшилось, но в 10,1% случаев наступил летальный исход. Пяти пациентам (5,1%) потребовалась дальнейшая госпитализация в специализированные клиники из-за серьезных осложнений, а именно обширных некрозов, потребовавшие некрэктомии у четырех детей, и даже ампутации конечностей у одного пациента.

Таблица 3. **Значения лабораторных показателей в группах, Ме (Q25-Q75) [таблица составлена автором]** / Laboratory parameters in groups, Me (Q25-Q75) [table compiled by the author]

Лабораторный показатель	1-я группа (n = 52)	2-я группа (n = 47)	3-я группа (n = 37)
1	2	3	4
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,3 (4-4,7)	4,1 (3,1-4,4)*	4,1 (3,4-4,3)**
Гемоглобин, г/л	119 (109-130)	107 (88-119)*	106 (90-119)**
Лейкоциты, $10^9/л$	15,5 (9,2-21,8)	7,8 (4,3-12,3)*	9,9 (5,3-15,3)**
Тромбоциты, $10^9/л$	221,5 (167,5-317)	120 (59-220)*	158 (75-227)**
Нейтрофилы, $10^9/л$	8,1 (3,9-14,8)	3 (1,1-6,3)*	4,8 (2,1-8,4)**
СОЭ, мм/час	14 (8-30)	7 (4-20)*	10 (5-21)
Креатинин, мкмоль/л	42,5 (36-54)	53,1 (42-78)*	50 (40-73)
Мочевина, ммоль/л	4,3 (3,4-6)	5,9 (4,2-8,5)*	5,8 (4-8,7)**
Белок, г/л	62,2 (56,4-66)	51,7 (44,8-57,4)*	53 (45-60,1)
Билирубин, мкмоль/л	10 (7,8-17,8)	9,7 (7,4-13,9)	10,1 (7,9-16,6)
ЛДГ, Е/л	508,5 (410-606)	492 (360-675)	500,4 (340,6-675)
АСТ, Е/л	37 (30-46)	43,4 (35-64)*	39,3 (33,6-52)
АЛТ, Е/л	20 (16-31)	25,8 (18,3-37,4)	25,6 (18-36)
КК-МВ, Е/л	26,8 (22-41)	36,3 (21,7-53)	33,9 (19,9-48,7)
КФК, Е/л	104 (71-196)	129 (77,4-244)	119,5 (69-243,5)
СРБ, мг/л	124 (66-189)	96 (56-131,2)	101,9 (85-164)
Лактат, ммоль/л	3,3 (2,2-4,3)	5,3 (2,9-6,9)*	3,6 (2,8-5,5)
АЧТВ, сек	35,8 (31-39,1)	47,6 (33,3-58)*	42,8 (32,4-55)**
ПТИ	0,71 (0,62-0,81)	0,53 (0,43-0,71)*	0,57 (0,47-0,71)**
ПКТ, нг/мл	15,6 (9,9-23,2)	100 (53,1-100)*	72,6 (46,2-100)**
МНО	1,4 (1,2-1,7)	2 (1,4-2,5)*	1,9 (1,4-2,5)**
Фибриноген А, г/л	4,9 (4-6)	3,6 (2-4,5)*	4 (2,7-5,3)

Примечание. * — статистически значимые различия в группах 1 и 2, ** — статистически значимые различия в группах 1 и 3. СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, АСТ — аспартатаминотрансфераза, АЛТ — аланинаминотрансфераза, КК-МВ — креатинкиназа-МВ, КФК — креатинфосфокиназа, СРБ — С-реактивный белок, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ПТИ — протромбиновый индекс, ПКТ — прокальцитонин, МНО — международное нормализованное отношение.

У 71 больного наблюдалось поражение центральной нервной системы в форме менингита или менингоэнцефалита, что обуславливает необходимость двухлетней реабилитации и диспансерного наблюдения из-за высокого риска долгосрочных неврологических нарушений. Среди тех из них, которые имели место у пациентов еще во время лечения в стационаре, были инфаркт мозга с гемипарезом, гемипарез или тетрапарез в сочетании с частичной атрофией зрительного нерва и нейросенсорная тугоухость 3–4 степени (по одному случаю соответственно). Кроме того, у трех пациентов был выявлен артрит, что также может привести к отдаленным негативным последствиям.

Исходами менингококкового сепсиса были выздоровление или улучшение, которые чаще наблюдались в группе пациентов без СШ (98,1% против 70,2% и 89,2% соответственно). Каждый пятый пациент (21,3%) в группе с СШ умер.

Исследование показало, что некрозы и синдром Уотерхауса — Фридериксена являются серьезными прогностическими маркерами при менингококковом сепсисе. Для оценки их влияния на смертность мы сформировали две группы: группу риска (15 пациентов с некрозами, 10 с синдромом Уотерхауса — Фридериксена) и контрольную (32 пациента без некрозов, 37 без синдрома). Статистический анализ (табл. 2) выявил, что у пациентов с менингококковым сепсисом и СШ, у которых развивается синдром Уотерхауса — Фридериксена, вероятность летального исхода в 26 раз выше, чем у тех, у кого этот синдром отсутствует ($p < 0,01$). Это означает, что в группе риска шансы на смерть составляют 1:1,4, тогда как в контрольной группе они значительно ниже — 1:12. В целом развитие синдрома Уотерхауса — Фридериксена при менингококковом сепсисе увеличивает риск смерти почти в 9 раз. Показатель NNT дополнительно демонстрирует тяжесть ситуации, указывая, что летальный исход наступает у каждого второго пациента с менингококковым сепсисом, СШ и синдромом Уотерхауса — Фридериксена.

В отношении некрозов и их возможного влияния на исход не была установлена статистически значимая связь, так как ОР равен 2,133, а 95% ДИ составляет 0,864–5,268, $p = 0,087$.

Сравнительный анализ лабораторных данных между 1-й и 2-й группами выявил статистически значимые различия по большинству исследуемых параметров (табл. 3). Тем не менее при проведении сравнительного анализа между группами пациентов без и с СШ и благоприятным исходом не было установлено статистически значимых различий в медианах ряда показателей, включая скорость оседания эритроцитов, общий белок, креатинин, аспартатаминотрансферазу, лактат и фибриноген А, что, вероятно, связано с различной степенью выраженности органной недостаточности, которая проявляется изменением лабораторных показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями МКЦ является отсутствие специфических симптомов, которые позволяют диагностировать заболевание на ранней стадии развития патологического процесса. Это нередко приводит к отсроченной антибактериальной терапии, своевременное назначение которой крайне важно при развитии сепсиса. Кроме того, сохраняются достаточно

высокие показатели летальности, особенно при развитии молниеносных форм. Все это обуславливает необходимость внедрения эффективных мер профилактики (в том числе вакцинопрофилактики) менингококковой инфекции. Внедрение вакцинации против менингококковой инфекции является трудоемким процессом, требует грамотного подхода с оценкой эпидемиологической ситуации, ущерба от осложнений и отдаленных последствий инвазивных форм, огромных финансовых затрат.

Подводя итог данной работы, целью которой в первую очередь было установить предикторы неблагоприятного течения, следует отметить, что основными установленными факторами, определяющими исход МКЦ, являются септический шок и синдром Уотерхауса — Фридериксена. Однако зачастую процесс развивается настолько быстро, что даже при оказании медицинской помощи в полной мере не удастся спасти пациента. Поэтому внедрение программ вакцинации в отношении различных серогрупп менингококка с учетом многолетнего мониторинга остается главной задачей здравоохранения, что что позволит эффективно контролировать данное инфекционное заболевание. **ЛВ**

Литература/References

1. Batista R. S., Gomes A. P., Dutra Gazíneo J. L., Oliveira M. L., Albuquerque R. C., Silva D. P. Meningococcal disease: a clinical and epidemiological review. *Asian Pac J Trop Med*. 2017; 10 (11): 1019–1029. DOI:10.1016/j.apjtm.2017.10.004.
2. Read R. C. Neisseria meningitidis and meningococcal disease: recent discoveries and innovations. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32 (6): 601–608. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000606.
3. Deghmane A. E., Taha S., Taha M. K. Global epidemiology and changing clinical presentations of invasive meningococcal disease: a narrative review. *Infect Dis (Lond)*. 2022; 54 (1): 1–7. DOI: 10.1080/23744235.2021.1971289.
4. Siddiqui J. A., Ameer M. A., Gulick P. G. Meningococemia. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 May 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448193/>.
5. Bobbe S., Sohn W. Y., Bekkat-Berkani R., et al. The diverse spectrum of invasive meningococcal disease in pediatric and adolescent patients: narrative review of cases and case series. *Infect Dis Ther*. 2024; 13 (1): 251–271. DOI: 10.1007/s40121-023-00906-x.

Сведения об авторе:

Сергиенко Екатерина Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки, Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»; Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83; Serhiyenka@yandex.com

Information about the author:

Katsiaryna N. Serhiyenka, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases with a course of advanced training and retraining, Educational Institution Belarusian State Medical University; 83 Dzerzhinsky ave., Minsk, 220116, Republic of Belarus; Serhiyenka@yandex.com

Поступила/Received 12.02.2026

Поступила после рецензирования/Revised 06.03.2026

Принята в печать/Accepted 10.03.2026

Исследование anti-age эффективности низкомолекулярного хитозана

А. В. Троицкий¹ ✉

Т. Н. Быстрова²

К. А. Рожкова³

Н. Н. Мамонтова⁴

¹ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, tanibil@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, 3340035@mail.ru

Резюме

Введение. В настоящее время поиск фармакологических средств с антивозрастной (anti-age) активностью является одним из самых популярных направлений в медицине, косметологии и нутрициологии. При этом основной акцент в исследованиях направлен на оценку anti-age-активности природных соединений, в частности полисахаридов, с широким спектром биологической активности и высокой безопасностью за счет отсутствия побочных эффектов, характерных для большинства синтетических препаратов. Из природных полисахаридов хитозан является самым перспективным средством с антивозрастной активностью.

Цель работы. Оценить anti-age-активность и эффективность низкомолекулярного хитозана (50 кДа).

Материалы и методы. Исследование антивозрастных эффектов низкомолекулярного хитозана выполнено на двух моделях *in vivo*. Первой была галактозная модель ускоренного старения аутбредных нелинейных мышей-самцов ICR (CD-1). Мышей разделили на опытную и контрольную группы. Животным обеих групп ежедневно в течение 4 недель вводили галактозу в высокой дозе. Мышей контрольной группы поили обычной водой, а опытной в качестве питья давали водный раствор (0,1%) низкомолекулярного хитозана. Через 4 недели оценивали гистологические изменения в печени, коже и семенниках мышей. Вторая модель исследования anti-age-эффектов низкомолекулярного хитозана предполагала его внутрикожное введение intactным мышам, а именно аутбредным нелинейным самцам ICR (CD-1), разделенным на опытную и контрольную группы. Животным контрольной группы ежедневно в течение 5 дней внутрикожно вводили 10 мкл физиологического раствора, а опытной — 0,1%-й раствор низкомолекулярного хитозана. Через 8 дней оценивали гистологические изменения в коже с морфометрическим анализом.

Результаты. Проведенные исследования показали, что низкомолекулярный хитозан обладает выраженной антивозрастной активностью при энтеральном введении на галактозной модели ускоренного старения и при внутрикожных инъекциях 0,1%-го водного раствора. Энтеральное введение мышам низкомолекулярного хитозана позволяет компенсировать метаболические изменения в тканях при поступлении галактозы в больших дозах. При этом такая компенсация негативного влияния гипергалактоземии наблюдается для всех морфометрических показателей: толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах. Наиболее вероятный механизм anti-age-активности низкомолекулярного хитозана при внутрикожных инъекциях ассоциирован с активацией естественных физиологических механизмов самообновления кожи, которые в значительной степени связаны с активностью тканевых макрофагов, продуцирующих комплекс противовоспалительных цитокинов и тканевых протеиназ, в том числе эластаз и коллагеназ.

Заключение. Низкомолекулярный хитозан можно рассматривать не только как фармакологическое средство стимуляции регенераторно-пластических процессов в коже, но и как эффективный антивозрастной биологически активный компонент для косметических композиций, которые могут применяться не только на кожу, но и в виде внутрикожных инъекций, включая введение с помощью мезороллеров.

Ключевые слова: низкомолекулярный хитозан, галактозная модель ускоренного старения, anti-age-активность, регенерация кожи

Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Рожкова К. А., Мамонтова Н. Н. Исследование anti-age эффективности низкомолекулярного хитозана. *Лечащий Врач*. 2026; 5 (29): 144-151. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.021>

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

Study on the anti-age effectiveness of low molecular weight chitosan

Aleksander V. Troitskii¹ ✉

Tatyana N. Bystrova²

Kristina A. Rozhkova³

Natalya N. Mamontova⁴

¹ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, Rozhkovak2607@gmail.com

⁴ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, 3340035@mail.ru

Abstract

Background. Currently, the search for pharmacological agents with anti-aging activity is one of the most popular areas in medicine, cosmetology and nutrition. Moreover, the main focus of research is aimed at evaluating the anti-aging activity of natural compounds, in particular polysaccharides, which combine not only a wide range of biological activity, but also high safety due to the absence of side effects typical of most synthetic drugs. Among natural polysaccharides, chitosan is the most promising agent with anti-aging activity.

Objective. To evaluate the anti-aging activity and effectiveness of low molecular weight chitosan (50 kDa).

Materials and methods. The anti-aging effects of low molecular weight chitosan were studied using two *in vivo* models: 1. The galactose model of accelerated aging in mice. Outbred nonlinear male ICR (CD-1) mice were used for the study. The mice were divided into two groups: experimental and control. Mice from both groups were administered high doses of galactose daily for 4 weeks. Mice from the control group drank regular water, while mice from the experimental group drank a 0.1% aqueous solution of low molecular weight chitosan (50 kDa). Histological changes in the liver, skin, and testes of mice were assessed after 4 weeks. 2. A study of the anti-aging effects of low molecular weight chitosan administered intradermally to intact mice. Outbred nonlinear male ICR mice (CD-1) were used for the study. The mice were divided into two groups: "Experimental" and "Control." Mice from the control group received 5 intradermal injections of 10 µl of saline daily for 5 days, while mice from the experimental group were similarly administered a 0.1% solution of low molecular weight chitosan. Histological changes in the skin were assessed with morphometric analysis after 8 days.

Results. The conducted studies demonstrated that low-molecular-weight chitosan (50 kDa) exhibits pronounced anti-aging activity when administered enterally in a galactose-accelerated aging model and with intradermal injections of a 0.1% aqueous solution. Enteral administration of low-molecular-weight chitosan (50 kDa) to mice compensates for metabolic changes in tissues caused by high doses of galactose. This compensation for the negative impact of hypergalactosemia is observed for all morphometric parameters: dermal thickness, sebaceous gland and Leydig cell volume density, liver destruction, and germ cell epithelium height in the seminiferous tubules. The most likely mechanism for the anti-aging activity of low-molecular-weight chitosan following intradermal injection is related to the activation of natural physiological mechanisms of skin self-renewal, which are largely associated with the activity of tissue macrophages producing a complex of anti-inflammatory cytokines and tissue proteinases, including elastase and collagenases.

Conclusion. Low-molecular-weight chitosan can be considered not only as a pharmacological agent for stimulating regenerative and plastic processes in the skin but also as an effective anti-aging biologically active component for cosmetic compositions. Moreover, such cosmetic compositions can be used not only topically but also by intradermal injection, including administration using mesorollers.

Keywords: low-molecular-weight chitosan, galactose model of accelerated aging, anti-aging activity, skin regeneration

For citation: Troitskii A. V., Bystrova T. N., Rozhkova K. A., Mamontova N. N. Study on the anti-age effectiveness of low molecular weight chitosan. *Lechaschi Vrach.* 2026; 5 (29):144-151. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.5.021>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время хитозан является одним из наиболее популярных полисахаридов, нашедших применение не только в фармакологии, но и в косметологии. Хитозан обладает широким спектром биологических свойств, в частности антимикробным, иммуностимулирующим (активация макрофагов и фагоцитоза), антиоксидантным, противовоспалительным действиями, а также способностью снижать уровень холестерина в крови и стимулировать пролиферацию пробиотической микрофлоры кишечника [1].

Гидрогели на основе хитозана имеют высокую биологическую совместимость и используются в тканевой инженерии при иммобилизации клеток, ростовых факторов и регуляторных пептидов для стимуляции роста и диффе-

ренцировки клеток при регенерации кожи, а также в качестве носителей для направленной доставки лекарственных веществ и их депонирования в тканях [2]. Способность хитозана и его гидрогелей стимулировать регенерацию кожи широко используется при создании средств для лечения ран. Гидрогели хитозана, модифицированные пептидным стимулятором SILVAV (Ser-Ile-Lys-Val-Ala-Val), показали высокую эффективность при заживлении ран за счет стимуляции ангиогенеза, а также роста кератиноцитов и фибробластов [3].

Мембраны, губки, волокна и гидрогели хитозана — одни из самых перспективных материалов: в комбинации с клеточными и ростовыми факторами они применяются для создания искусственной кожи и лечения различных ран [4]. Для сти-

муляции регенерации кожи также используются различные наноматериалы (нановолокна, наночастицы, нанокомпозиты, наногели) на основе хитозана [5, 6]. Мембраны из композиции хитозана и альгиновой кислоты показали высокую терапевтическую эффективность на экспериментальной модели диабетической раны у мышей [7].

Хитозановые покрытия являются одними из самых эффективных средств заживления ран, которые при этом дополнительно стимулируют рост нервов и способствуют трансдермальной доставке лекарственных веществ [8–10]. Хитозан широко применяется при создании косметических композиций с anti-age-свойствами [11–14]. Однако при оценке anti-age-эффективности косметических средств очень часто приводят лишь косвенные доказательства. Практически отсутствуют данные об их эффективности с использованием гистологических методов исследования, в том числе с морфометрической оценкой результатов. Особенно важно исследовать эффекты хитозана при воздействии на неповрежденную кожу, так как это позволило бы оценить его влияние на естественные физиологические механизмы процессов самообновления кожи. Такие данные были бы весьма ценными для современных аппаратных методов, применяемых в косметологии, с использованием композиций на основе хитозана, в том числе при внутрикожных инъекциях и применении мезороллеров.

Не менее интересна экспериментальная оценка антивозрастного влияния хитозана на ткани внутренних органов и кожи на модели ускоренного старения, основанной на длительном (3–4 недели и более) введении больших доз галактозы. Такая длительная гипергалактоземия вызывает в организме экспериментальных животных (мышей, крыс) изменения во всех внутренних органах, особенно печени, органах репродуктивной системы, костях, а также коже, характерные для старения [15–18]. В настоящее время имеются данные об антивозрастной эффективности олигосахаридов хитозана (менее 1 кДа) на галактозной модели ускоренного старения мышей, в частности, подтверждены anti-age-эффекты в печени и почках [19]. Особенно интересные результаты были получены при оценке влияния энтерального введения низкомолекулярного хитозана на возрастные изменения в яичниках мышей, индуцированные введением больших доз галактозы. Было показано, что терапевтический anti-age-эффект длительного энтерального введения низкомолекулярного хитозана опосредован через активацию макрофагов и фагоцитоза, которые оказывают непосредственное влияние на факторы воспаления и тканевой гомеостаз в яичниках [20].

Однако в настоящее время отсутствуют данные о влиянии низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения у мышей при оценке патоморфологических изменений в коже, печени и семенниках. Такие данные, в совокупности с оценкой морфологических критериев при внутрикожном введении низкомолекулярного хитозана, могут представлять интерес для обоснования молекулярно-клеточных механизмов anti-age-эффективности низкомолекулярного хитозана и создания перспективных фармацевтических и косметических композиций с подтвержденной anti-age-активностью.

Целью настоящей работы было исследовать морфологические изменения в коже мышей при многократном

внутрикожном введении интактным самцам раствора низкомолекулярного хитозана (50 кДа), а также оценить влияние низкомолекулярного хитозана при энтеральном введении на патоморфологические изменения в коже, печени и семенниках на галактозной модели ускоренного старения у мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения мышей

Для исследования использовали аутбредных нелинейных самцов мышей ICR (CD-1) с массой тела 22–24 г. Мышей разделили на две группы — опытную и контрольную (по 10 животных в каждой). Мышам обеих групп в течение четырех недель вводили галактозу в высокой дозе ежедневно: два дня подряд внутрибрюшинно в дозе 500 мг/кг, а затем один день подкожно в дозе 1000 мг/кг. Мышей контрольной группы поили обычной водой, а опытной давали 0,1%-й водный раствор низкомолекулярного хитозана (50 кДа). Через 4 недели ежедневного введения галактозы в высокой дозе мышам обеих групп подвергали эвтаназии с помощью передозировки эфирного наркоза. После вскрытия животных оценивали макроскопические изменения. Перед эвтаназией у всех животных измеряли уровень глюкозы в крови и массу тела.

В качестве материала исследования использовали печень, кожу и семенники мышей. Органы фиксировали сразу после извлечения в изотоническом водном растворе формалина (10%) с последующей стандартной гистологической обработкой образцов.

Оценку толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах производили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Анализ гистологических образцов осуществляли с помощью микроскопа AxioImager A1 с фотокамерой AxioCam Mrc (Carl Zeiss) при помощи программы AxioVision (rel. 4.7). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). Результаты представлены как средняя величина показателя и ошибка среднего значения ($M \pm m$).

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана при внутрикожном введении интактным мышам

В работе использовали 20 аутбредных нелинейных мышей-самцов ICR (CD-1) со средней массой тела 25–30 г. Всем мышам в крестцово-поясничной области сбрасывали шерсть и отмечали зону для внутрикожных инъекций площадью 5×5 мм. Все мыши были разделены на 2 группы (опытная и контрольная) — по 5 животных в каждой. Мышам контрольной группы в отмеченной области 5×5 мм делали ежедневно в течение 5 дней по 5 внутрикожных инъекций с физиологическим раствором (10 мкл). Мышам опытной группы в отмеченную область 5×5 мм вводили ежедневно в течение 5 дней 10 мкл раствора низкомолекулярного хитозана (0,1%). Всех животных забивали на 8-й день после начала эксперимента посредством передозировки эфирного наркоза. Кожу мышам в отмеченной области 5×5 мм отсепааровывали вместе с подкожной клетчаткой до фасции и использовали для гистологических исследований. Кожу мышам фиксировали

сразу после извлечения в изотоническом водном растворе формалина (10%). Затем следовала гистологическая проводка образцов в станции гистологической проводки STP-120 (Thermo Scientific, USA) в изопропанол с заключительной экспозицией в жидком парафине. После этого обезвоженные и пропитанные парафином фрагменты ткани заливали в парафиновые блоки при помощи станции для заливки в парафин EC-350 (Thermo Scientific, USA). Изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм при помощи микротомы Microm (Thermo Scientific, USA). Для окраски путем импрегнации серебром использовали предметные стекла Superfrost (Thermo Scientific, USA). Для окрасок гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону применялись стандартные гистологические стекла без покрытия.

Оценку производили следующим образом:

- объемной плотности волосяных фолликулов — на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином;
- количества коллагеновых и эластиновых волокон в коже — на срезах, окрашенных пикрофуксином по Ван-Гизону;
- количества сосудов и ретикулярных волокон в коже — путем импрегнации серебром.

После окрашивания стекол по выбранным методикам срезы были отсканированы при помощи сканера и программы KFBio (Китай). Затем в данной программе на фотографии срезов накладывали сетку координат и выполняли морфометрию исследованных препаратов. Для морфометрии использовали закрытую тестовую систему из ста регулярно расположенных точек площадью $3,64 \times 10^5$ мкм². Оценка проводилась при увеличении $\times 200$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана на галактозной модели ускоренного старения мышей

Печень. В печени животных контрольной группы отмечалась выраженная жировая дистрофия практически 100% гепатоцитов. Цитоплазма клеток рыхлая, комковатая, ядра гепатоцитов разных размеров, большое количество многоядерных клеток. Встречаются моноцитарные и лимфоидные инфильтраты. У животных, получавших хитозан, печень была в гораздо лучшем состоянии. Гепатоцитов с выраженной гидропической дистрофией оказалось не более 50%, разброс размеров ядер клеток был намного меньше, инфильтраты не встречались.

Почки. В почках мышей контрольной и опытной групп наблюдались гидропическая дистрофия эпителия канальцев, выраженное полнокровие капилляров интерстиция и клубочков. Выраженных изменений между группами не отмечено.

Кожа. У животных из группы контроля объемная плотность отдельных себоцитов и сальных желез была выше. Также в группе контроля, не получавшей хитозан, наблюдалось истончение слоя ретикулярной дермы.

Семенники. У мышей контрольной и опытной групп уменьшалась толщина герминогенного эпителия семенных канальцев по сравнению со здоровыми животными. У получавших хитозан герминогенный эпителий находился в лучшем состоянии, сперматозоидов визуально было существенно больше. Количество клеток Лейдига у животных опытной группы также было больше.

Средние значения содержания глюкозы в крови мышей контрольной группы были на одну единицу выше, чем

у животных опытной группы, у которых значения содержания глюкозы находились в пределах физиологической нормы. Средняя масса тела мышей контрольной группы была на 30–35% выше таковой у животных опытной группы.

Гистологические срезы тканей экспериментальных животных после окрашивания представлены на рис. 1–8, а результаты морфометрических исследований гистологических образцов — в табл. 1.

II. Исследование эффектов низкомолекулярного хитозана при внутрикожном введении интактным мышам

Изменения при внутрикожном введении раствора низкомолекулярного хитозана (0,1%) по сравнению с внутрикожным введением физиологического раствора наблюдаются во всех слоях кожи — эпидермисе, дерме и гиподерме, в частности:

Эпидермис:

1. Утолщение: толщина эпидермиса увеличивается, что делает кожу толще и менее уязвимой к внешним воздействиям.
2. Увеличение количества клеток Лангерганса: иммунных клеток, отвечающих за защиту от инфекций и восстановление после повреждений, становится больше, что увеличивает защитные функции кожи.

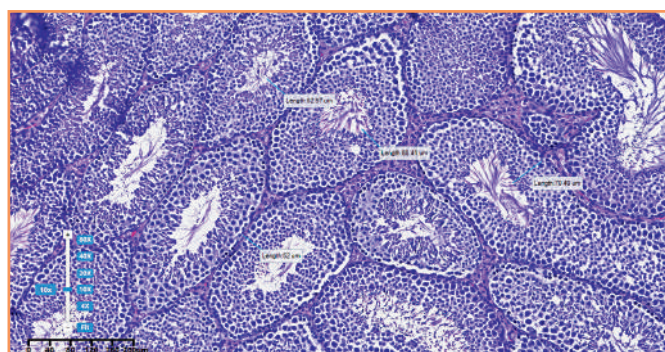


Рис. 1. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. Толщина эпителия семенных канальцев сохранена [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, experimental group. The thickness of the epithelium of the seminiferous tubules is preserved [21]

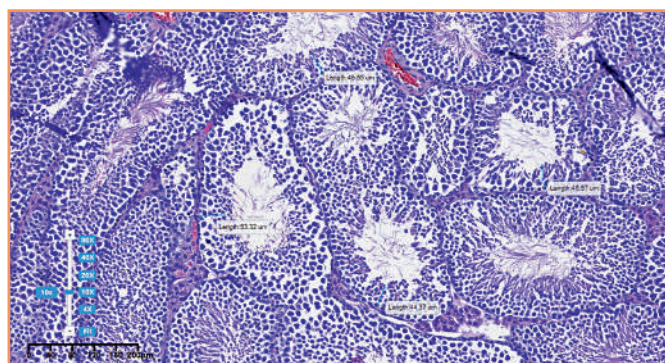


Рис. 2. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. Уменьшение толщины герминогенного эпителия семенных канальцев, увеличение просвета, разрыхление слоя [21] / Mouse testis, magnification $\times 100$, control group. Decreased thickness of the germ cell epithelium of the seminiferous tubules, increased lumen, loosened layer [21]

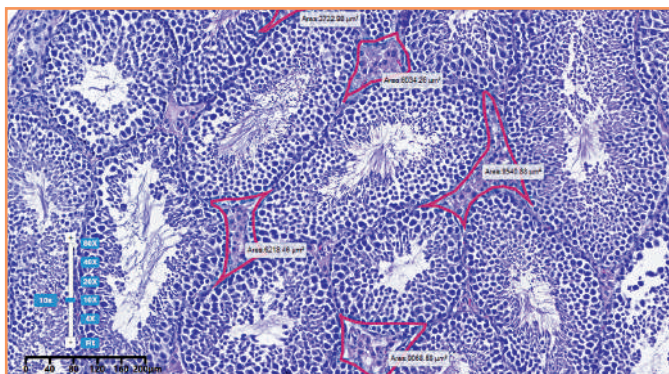


Рис. 3. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. **Пышные, сохранной формы клетки Лейдига [21]** / Mouse testis, magnification $\times 100$, experimental group. Lush, well-formed Leydig cells [21]

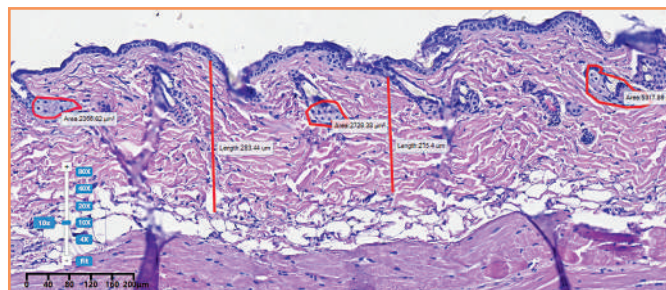


Рис. 6. Кожа мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. **Увеличение объема клеток сальных желез, истончение всех слоев дермы, особенно ретикулярного [21]** / Mouse skin, magnification $\times 100$, control group. Increased volume of sebaceous gland cells, thinning of all layers of the dermis, especially the reticular [21]

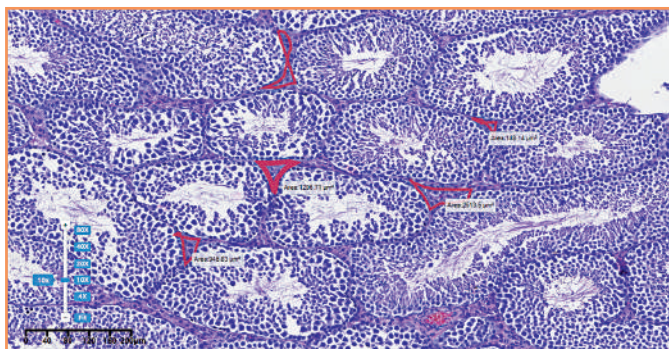


Рис. 4. Семенник мыши, увеличение $\times 100$, контрольная группа. **Объем и количество клеток Лейдига снижены [21]** / Mouse testis, magnification $\times 100$, control group. The volume and number of Leydig cells are reduced [21]

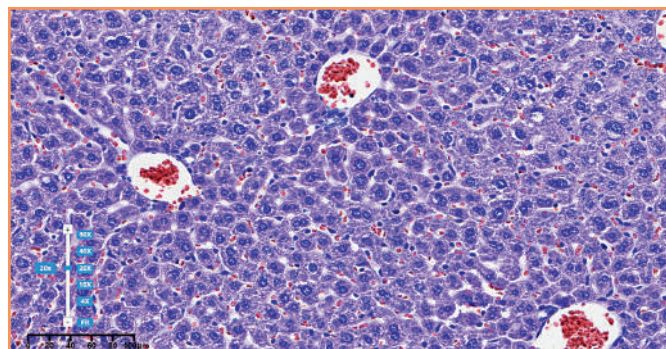


Рис. 7. Печень мыши, увеличение $\times 200$, опытная группа. **Умеренное количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии [21]** / Mouse liver, magnification $\times 200$, experimental group. Moderate number of hepatocytes in a state of fatty degeneration [21]

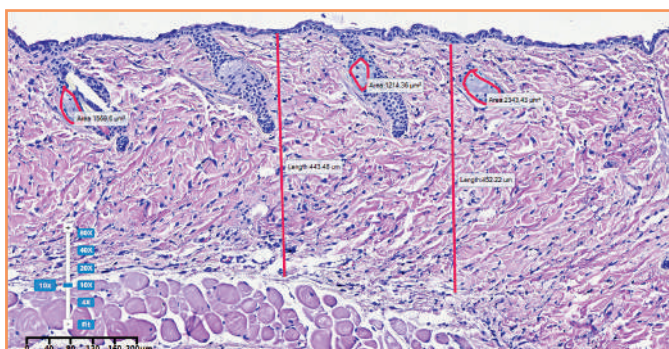


Рис. 5. Кожа мыши, увеличение $\times 100$, опытная группа. **Сохранены толщина дермы и состояние себоцитов [21]** / Mouse skin, magnification $\times 100$, experimental group. Dermal thickness and sebocyte condition are preserved [21]

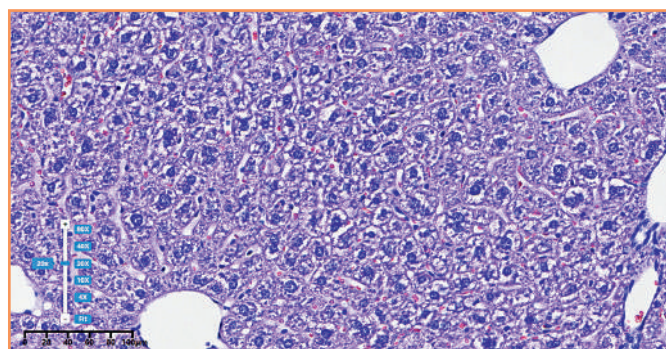


Рис. 8. Печень мыши, увеличение $\times 200$, контрольная группа. **Значительное количество гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии [21]** / Mouse liver, magnification $\times 200$, control group. Significant number of hepatocytes in the state of fatty degeneration [21]

Дерма:

1. Значительное увеличение объема и количества коллагеновых и эластиновых волокон: в дерме возрастает содержание коллагена и эластина, что приводит к увеличению упругости и эластичности кожи, разглаживанию морщин.

2. Увеличение объема внеклеточного матрикса: внеклеточный матрикс, поддерживающий структуру кожи, увеличивается в объеме и становится более плотным, что делает кожу более упругой и менее подверженной образованию складок и морщин.

Таблица 1. **Результаты морфометрического анализа гистологических образцов ($M \pm m$) [21] / Results of morphometric analysis of histological samples ($M \pm m$) [21]**

Показатель	Контроль	Опыт
Толщина дермы, мкм	243,4 $\pm$ 51,1	376,7 $\pm$ 65,1
Объемная плотность (Vv) сальных желез в коже, %	1,5 $\pm$ 0,16	0,98 $\pm$ 1,7
Объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии (Vv), %	85,4 $\pm$ 7,1	64,8 $\pm$ 8,9
Высота герминогенного эпителия семенных канальцев, мкм	55 $\pm$ 7,6	66,2 $\pm$ 3,8
Объемная плотность клеток Лейдига (Vv), %	2,1 $\pm$ 0,3	2,7 $\pm$ 0,4

3. Увеличение числа кровеносных сосудов: сосудистая сеть дермы становится более плотной, что приводит к улучшению кровоснабжения кожи и как следствие — к увеличению скорости ее регенерации.

4. Увеличение числа сальных и потовых желез: это делает кожу более мягкой и устойчивой к внешним воздействиям.

5. Увеличение объема волосяных луковиц: увеличение объема эпидермальных стволовых клеток волосяного сосочка ускоряет рост волос.

Гиподерма:

1. Увеличение объема подкожно-жировой клетчатки: отмечено расширение жирового слоя за счет роста количества адипоцитов, что увеличивает объем тканей, придающих коже гладкость и упругость.

2. Увеличение объема сосудистой сети: улучшает питание волосяных луковиц, необходимое для поддержания общего состояния кожи.

Гистологические срезы кожи экспериментальных животных после окрашивания представлены на рис. 9-14, а результаты морфометрических исследований гистологических образцов — в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из представленных результатов, энтеральное введение мышам низкомолекулярного хитозана (50 кДа) позволяет компенсировать метаболические изменения в тканях при введении галактозы в больших дозах. При этом

такая компенсация негативного влияния гипергалактоземии наблюдается для всех морфометрических показателей: толщины дермы, объемной плотности сальных желез и клеток Лейдига, деструкции в печени, высоты герминогенного эпителия в семенных канальцах. Полученные результаты подтверждают, что низкомолекулярный хитозан обладает выраженной anti-age-активностью. Особенно интересным представляется anti-age-эффект низкомолекулярного хитозана на репродуктивную функцию мышей на галактозной

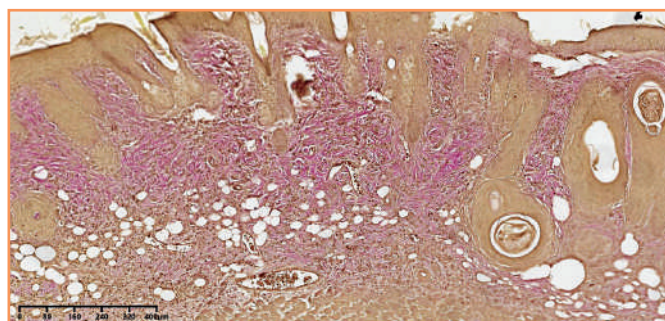


Рис. 10. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска по Ван-Гизону [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Van Gieson staining [21]**

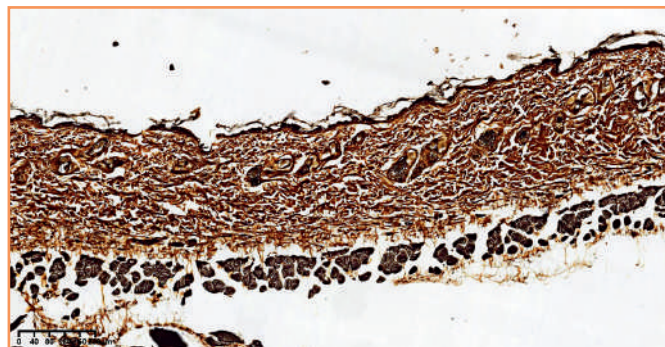


Рис. 11. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска — импрегнация серебром [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Silver impregnation staining [21]**



Рис. 9. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска по Ван-Гизону [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Van Gieson staining [21]**

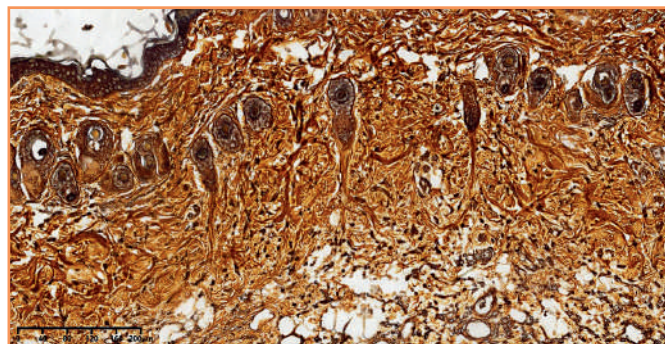
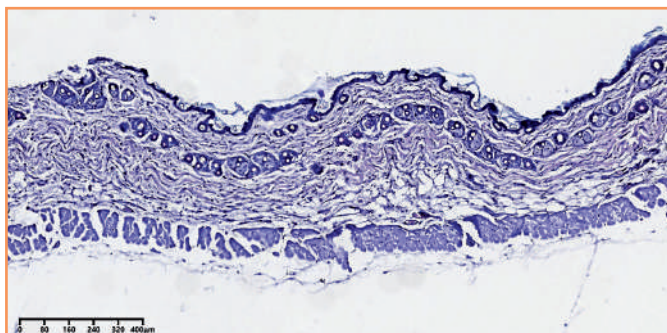
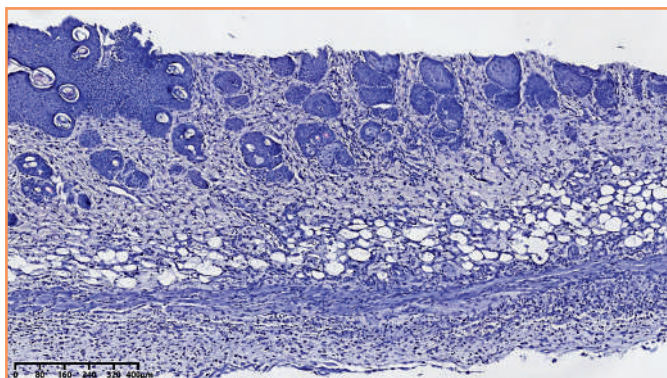


Рис. 12. **Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска — импрегнация серебром [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Silver impregnation staining [21]**

Таблица 2. Результаты морфометрического анализа гистологических образцов ($M \pm m$) [21] / Results of morphometric analysis of histological samples ($M \pm m$) [21]

Группа	Объемная плотность коллагеновых волокон, Vv	Объемная плотность эластиновых волокон, Vv	Объемная плотность ретикулиновых волокон, Vv	Объемная плотность сосудов, Vv	Объемная плотность волосяных фолликулов, Vv
Контроль	14,86 $\pm$ 0,48	7,88 $\pm$ 0,24	10,84 $\pm$ 0,35	44,92 $\pm$ 0,49	11,18 $\pm$ 0,36
Опыт	19,02 $\pm$ 0,49	11,36 $\pm$ 0,25	13,38 $\pm$ 0,35	51,06 $\pm$ 0,36	15,08 $\pm$ 0,42

Рис. 13. Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Контрольная группа. Окраска гематоксилином-эозином [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Control group. Hematoxylin and eosin staining [21]Рис. 14. Кожа мыши, увеличение $\times 100$. Опытная группа. Окраска гематоксилином-эозином [21] / Mouse skin, magnification $\times 100$. Experimental group. Hematoxylin and eosin staining [21]

модели ускоренного старения. В семенниках мышей опытной группы по сравнению с семенниками контрольной группы объемная плотность клеток Лейдига и высота герминогенного эпителия в семенных канальцах были выше. Это может свидетельствовать о компенсации негативного влияния гипергалактоземии как модели возрастных инволюционных изменений репродуктивной системы на гормональный фон и сперматогенез.

При многократном внутрикожном введении интактным мышам 0,1%-го водного раствора низкомолекулярного хитозана (50 кДа) в сравнении с контрольной группой мышей, которым аналогично вводили физиологический раствор, также наблюдаются позитивная динамика и увеличение всех морфометрических показателей. Такой эффект внутрикожных инъекций низкомолекулярного хитозана свиде-

тельствует о его стимулирующем действии на фибрилогенез и ангиогенез. Улучшение гемодинамических показателей в коже за счет увеличения объемной плотности сосудов может позитивно отразиться на трофике всех клеток кожи и обеспечить активацию естественных физиологических молекулярно-клеточных механизмов самообновления кожи и компенсацию возрастных изменений. Особенно интересным нам представляется эффект низкомолекулярного хитозана, связанный с увеличением объемной плотности волосяных фолликулов, что может свидетельствовать об активации метаболических процессов, которые с возрастом регрессируют. Полученные данные в совокупности подтверждают высокую anti-age-активность низкомолекулярного хитозана. Наиболее вероятный механизм такого действия связан с активацией естественных физиологических механизмов самообновления кожи, которые в значительной степени связаны с активностью тканевых макрофагов, продуцирующих комплекс противовоспалительных цитокинов и тканевых протеиназ, в том числе эластаз и коллагеназ.

ВЫВОДЫ

Низкомолекулярный хитозан можно рассматривать не только как фармакологическое средство стимуляции регенераторно-пластических процессов в коже, но и как эффективный биологически активный компонент anti-age для косметических композиций. При этом такие косметические композиции могут применяться не только на кожу, но и в виде внутрикожных инъекций, включая введение с помощью мезороллеров. **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. Guan G., Azad M. A. K., Lin Y., Kim S. W., Tian Y., Liu G., Wang H. Biological Effects and Applications of Chitosan and Chito-Oligosaccharides. *Front. Physiol.* 2019; 10: 516. DOI: 10.3389/fphys.2019.00516.
2. Ahmadi F., Oveisi Z., Samani S. M., Amoozgar Z. Chitosan based hydrogels: characteristics and pharmaceutical applications. *Res Pharm Sci.* 2015; 10 (1): 1-16. PMID: 26430453; PMCID: PMC4578208.
3. Chen Xionglin, Cao Xiaoming, Jiang He, Che Xiangxin, Xu Xiaoyuan, Ma Baicheng, Zhang Jie, Huang Tao. SIKVAV-Modified Chitosan Hydrogel as a Skin Substitutes for Wound Closure in Mice. *Molecules.* 2018; 23: 2611. 10.3390/molecules23102611.
4. Ahmed Madni, Rozina Kousar, Naveera Naeem, Fazli Wahid. Recent advancements in applications of chitosan-based biomaterials for skin tissue

- engineering. *Journal of Bioresources and Bioproducts*. 2021; 1 (6): 11-25. ISSN 2369-9698. <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2021.01.002>.
5. *Pelegriano M. T., Seabra A. B.* Chitosan-Based Nanomaterials for Skin Regeneration. *AIMS Medical Science* 2017; 4 (3): 352-381. DOI: 10.3934/medsci.2017.3.352.
 6. *Hirschberg V.* Skin and obesity in childhood: an update. *AIMS Medical Science*. 2021; 8 (4): 311-323. DOI: 10.3934/medsci.2021026.
 7. *Breder J. S. C., et al.* Enhancement of cellular activity in hyperglycemic mice dermal wounds dressed with chitosan-alginate membranes. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020; 53 (1): e8621. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20198621>.
 8. *Ahmed S., Ahmad M., Jayachandran M., Qureshi M. A., Ikram S., et al.* Chitosan Based Dressings for Wound Care. *Immunochem Immunopathol*. 2015; 1: 106. DOI: 10.4172/2469-9756.1000106.
 9. *Gingras M., Paradis I., Berthod F.* Nerve regeneration in a collagen-chitosan tissue-engineered skin transplanted on nude mice. *Biomaterials*. 2003; 24 (9): 1653-1661. DOI: 10.1016/s0142-9612(02)00572-0. PMID: 12559825.
 10. *Zhou, Xueqin, et al.* Effect of Low Molecular Weight Chitosans on Drug Permeation through Mouse Skin: 1. Transdermal Delivery of Baicalin. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 99, Issue 7, 2991-2998. doi.org/10.1002/jps.22063.
 11. *Rejinold N. S., Choi G., Choy J. H.* Chitosan hybrids for cosmeceutical applications in skin, hair and dental care: an update. *Emergent mater*. 2021; 4, 1125-1142. <https://doi.org/10.1007/s42247-021-00280-9>.
 12. *Sionkowska A., Kaczmarek B., Michalska M., Lewandowska K., Grabska S.* Preparation and characterization of collagen/chitosan/hyaluronic acid thin films for application in hair care cosmetics. *Pure and Applied Chemistry*. 2017; 12 (89): 1829-1839. <https://doi.org/10.1515/pac-2017-0314>.
 13. *Da-In Choi, et al.* Development of Anti-aging Cosmetics Using Chitosan/ γ -Cyclodextrin/Fucoidan Nanoparticles (Nanogel) Based on the Drug Delivery System. *Asian J Beauty Cosmetol*. 2023; 21 (3): 441-452. Published online: September 26, 2023. <https://doi.org/10.20402/ajbc.2023.0065>.
 14. *Kulka K., Sionkowska A.* Chitosan Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. *Molecules*. 2023; 28 (4): 1817. <https://doi.org/10.3390/molecules28041817>.
 15. *Parameshwaran K., Irwin M. H., Steliou K., Pinkert C. A.* D-Galactose Effectiveness in Modeling Aging and Therapeutic Antioxidant Treatment in Mice. *Rejuvenation Research*. 2010; 13 (6): 729-735. DOI: 10.1089/rej.2010.1020.
 16. *Imerb N., Thonusin C., Prachayasakul W., et al.* D-galactose-induced aging aggravates obesity-induced bone dyshomeostasis. *Sci Rep*. 2022; 12: 8580. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12206-4>.
 17. *Yang J., He Y., Zou J., et al.* Effect of Polygonum Multiflorum Thunb on liver fatty acid content in aging mice induced by D-galactose. *Lipids Health Dis*. 2019; 18: 128. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1055-y>.
 18. *Ahangarpour A., Oroojan A. A., Heidari H.* Effects of Exendin-4 on Male Reproductive Parameters of D-Galactose Induced Aging Mouse Model. *World J Mens Health*. 2014; 32 (3): 176-183. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2014.32.3.176>.
 19. *Kong S.-Z., Li J.-C., Li S.-D., Liao M.-N., Li C.-P., Zheng P.-J., Guo M.-H., Tan W.-X., Zheng Z.-H., Hu Z.* Anti-Aging Effect of Chitosan Oligosaccharide on d-Galactose-Induced Subacute Aging in Mice. *Mar. Drugs*. 2018; 16: 181. <https://doi.org/10.3390/md16060181>.
 20. *Shen H. H., Zhang X. Y., Liu N., et al.* Chitosan alleviates ovarian aging by enhancing macrophage phagocyte-mediated tissue homeostasis. *Immun Ageing* 2024; 21: 10. <https://doi.org/10.1186/s12979-024-00412-9>.
 21. *Troitsky A. V., et al.* Study on the "Anti-Age" Effectiveness of Low Molecular Weight Chitosan. *Acta Scientific Medical Sciences*. 2024; 8 (12): 142-149. DOI: 10.31080/ASMS.2024.08.1977.
- Сведения об авторах:**
- Троицкий Александр Васильевич**, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; pharm2008@yandex.ru
- Быстрова Татьяна Николаевна**, научный сотрудник лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского Института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; tanibi1@rambler.ru
- Рожкова Кристина Андреевна**, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; Rozhkovak2607@gmail.com
- Мамонтова Наталья Николаевна**, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; 3340035@mail.ru
- Information about the authors:**
- Aleksander V. Troitskii**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials and Targeted Delivery Facilities at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; pharm2008@yandex.ru
- Tatyana N. Bystrova**, Researcher of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials, and Targeted Delivery Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; tanibi1@rambler.ru
- Kristina A. Rozhkova**, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Rozhkovak2607@gmail.com
- Natalya N. Mamontova**, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru
- Поступила/Received 18.03.2026**
Поступила после рецензирования/Revised 14.04.2026
Принята в печать/Accepted 16.04.2026

КАЛЕНДАРЬ ЗНАЧИМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Название мероприятия	Дата проведения / Формат	Место проведения	Ссылка на мероприятие
Межрегиональная научно-практическая конференция «От метаболического здоровья к активному долголетию», которая состоится в рамках VI медицинского форума: «Инновационная медицина: женское и мужское здоровье на стыке специальностей»	13 мая 2026 Очный	г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 27 Конгресс-центр «ОКА»	 https://medialnn.ru/?id=74307
Научно-практическая конференция «Московский инфофорум гастроэнтерологии»	14 мая 2026 Очный	г. Москва, ул. Лесная, д. 15, отель «Лесная Сафмар»	 https://moscowgastro-conference.ru/?utm_source=media&utm_medium=smi&utm_term=anons&utm_content=lvrach&utm_campaign=mig26
XXV Всероссийская научно-практическая конференция «Московская неврология»	14 мая 2026 Очный	г. Москва, Киевская, 2, «Novotel Москва Киевская»	 https://med-marketing.ru/
Международный день мальчиков: онлайн-конференция для педиатров, урологов-андрологов и неврологов	14 мая 2026 Онлайн-формат	Онлайн-формат	 https://zdravdeti.org/shzd-ibd-26/?utm_source=lvr
Межрегиональная научно-практическая конференция урологов ПФО «Мужское здоровье на стыке специальностей», которая состоится в рамках VI медицинского Форума «Инновационная медицина: женское и мужское здоровье на стыке специальностей»	14 мая 2026 Очный	г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина, 27, конгресс-центр «ОКА»	 https://medialnn.ru/?id=74364
VI Международный научно-образовательный форум «Офтальмогеронтология — инновационные решения проблем»	14-15 мая 2026 Очный	г. Москва, Раменский бульвар, д. 1, кластер «Ломоносов»	 https://conf.niigb.ru/ophthalmogerontology?utm_source=media&utm_medium=smi&utm_term=pr&utm_content=may2026&utm_campaign=anons_lvach_oftalmoger2026
Премия для молодых ученых в области превентивной медицины	15 мая 2026 Онлайн-формат	Онлайн-формат	 https://pmp.chichkanov.com/
XII Конгресс Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, посвященный 150-летию Николая Константиновича Розенберга	17-19 мая 2026 Очный	г. Санкт-Петербург, Пироговская наб., д. 5/2, конгресс-холл отеля «Санкт-Петербург»	 https://easid.micepartner.ru/
IV Российский конгресс «Безопасность фармакотерапии 360°: Noli poscere!» — площадка для обсуждения актуальных вопросов лекарственной безопасности	19-22 мая 2026 Очный	г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2, ФГБУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», метро «Спортивная»	 https://nolinocere360.ru/