

Лечашний Врач

Medical Journal

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 28 № 7-8 2025



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ | ТЕРАПИЯ | РЕВМАТОЛОГИЯ

- Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в комплексном лечении аутоиммунного тиреоидита
- Коррекция кишечной микробиоты в развитии желчнокаменной болезни
- Болезнь Крона: трудности первичной диагностики
- Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике
- Роль жирных и желчных кислот в коронавирусной инфекции с ростом числа микоплазменных пневмоний
- Электростимуляция при дорсопатиях
- Связь пандемии
- Программа отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом

Актуальная тема

- Методика оценки сексуальной функции у женщин
- Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях на менопаузальной гормональной терапии
- Становление репродуктивной функции у спортсменок
- Ведение беременных с гипертензивными расстройствами

Интервью

- Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД

Издается с 1998 года

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

ISSN 1560 5175



Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

Medical Journal

Лечащий Врач

16+

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

Издается с 1998 года

ТОМ 28 № 7-8 2025

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Анатолий Анатольевич Стремоухов,

д. м. н., профессор

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Елена Ольгертовна Гируская, Lvrach@osp.ru

ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР Марина Чиркова

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Ирина Ковалёва

КОРРЕКТОР Наталья Данилова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА Татьяна Кыртикова

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

E-mail: pract@osp.ru

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

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ Галина Блохина

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА Денис Самсонов

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»

Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,

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

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

© ООО «Издательство «Открытые системы», Оригинал-макет, 2025

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 – 22.08.2025 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК

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

Юлия Патронова, тел.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в типографии ООО «МЕДИАКОЛОР»

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

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов. Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.



ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина

Has been published since 1998

VOL. 28 № 7-8 2025

CHIEF SCIENTIFIC EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,

Dr. of Sci (Med), Professor

EDITOR IN CHIEF Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru

COMMISSIONING EDITOR Marina Chirkova

SCIENTIFIC EDITOR Irina Kovaleva

CORRECTOR Nataliya Danilova

COMPUTER LAYOUT AND GRAPHICS Tatyana Kyrtikova

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

E-mail: pract@osp.ru

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

PROMOTION DEPARTMENT Galina Blokhina

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov

FOUNDER AUN 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

© 2025 The original layout. Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

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

Certificvate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) – 1560 5175

ISSN (online) – 2687 1181

Release date – 22.08.2025

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

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

Julia Patronova, Tel.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the MEDIACOLOR printing house LLC

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

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: free

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

Лечашний Врач

Lechaschi Vrach

Medical Journal

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 Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. А. Бокова, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимировского (Москва, Россия)

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

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

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

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

Г. В. Волгина, 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. Галымова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии тера-певтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. А. Геппе, 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. Таболова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальный 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. Калинченко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской университет дружбы народов (Москва, Россия)

А. В. Каракул, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии 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. Ш. Шевыркина 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. Колхир, 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. Кукушин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного научного учреждения Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

Д. Ш. Мачардзе, д.м.н., профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской 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. Минушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессио-

- нального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)
- А. М. Мкртумян**, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Т. Е. Морозова**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины, заведующая кафедрой общей врачебной практики института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Ч. Н. Мустафин**, к.м.н., доцент кафедры радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Ю. Г. Мухина**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Л. С. Намазова-Баранова**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Е. А. Насонов**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- С. В. Недогода**, 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 аллергологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)
- Г. Е. Ройберг**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО ИНПР 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 Государственно-го бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной перинатальный центр (Балашиха, Россия)
- В. М. Свищкин**, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерально-го 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 Федерально-го 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. Студеника на Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- 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 «Арим Клиник» (Москва, Россия)
- Ю. Л. Солдатский**, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)
- 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. Владимировского (Москва, Россия)
- Н. В. Торопцева**, 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. Филиатова**, 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 национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- М. Н. Шаров**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- М. Н. Шатохин**, д.м.н., заместитель декана хирургического факультета, профессор кафедры эндоскопической урологии, уролог высшей квалификационной категории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- В. Ю. Шило**, к.м.н., доцент кафедры нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- Л. Д. Школьник**, д.м.н., профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)
- П. Л. Щербаков**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по лечебной работе Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия)
- Л. 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. Владимировского
- П. А. Щелев**, д.м.н., профессор кафедры урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской университет дружбы народов (Москва, Россия), главный уролог Московской области
- Н. Д. Ющук**, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой 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)

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

- 3. Ш. Ашурев**, 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. Рагимов**, д.м.н., профессор, президент Азербайджанского общества хирургов полости рта и челюсто-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. Фейина**, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Ратгерского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

Editorial board

RUSSIA

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

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

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

D. R. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases named after Academician G. P. Rudnev, Daghestan 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), Prof., Department of Pediatrics Faculty of Improvement of Doctors, M. F. Vladimirsy 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 Dermatovenerology 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 Reproductology and Transplantation Groups, Chief Researcher,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- of Clinical Medicine, Head of the Department of General Medical Practice Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
- Ch. N. Mustafin**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)
- Yu. G. Mukhina**, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Pediatrics. ac. V. A. Tabolina, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)
- L. S. Namazova-Baranova**, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)
- E. L. Nasonov**, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific director of the Research Institute V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)
- S. V. Nedogoda**, Dr. of Sci. (Med), Prof., Vice-rector for the development of regional health care and clinical work, head of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)
- G. I. Nechaeva**, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)
- G. A. Novik**, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatrics named after prof. I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy (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 Natural 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. Vladimirsksy 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)
- 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 Prodeutics 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. Scheplayagina**, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Pediatrics at the Faculty of Advanced Training for Doctors of the M. F. Vladimirsksy 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
- D. Yuschuk**, Dr. of Sci. (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

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)

Лечашний Врач

Medical Journal

ТОМ 28 № 7-8 2025

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

Гастроэнтерология**Gastroenterology**

- 10 Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение/ И. В. Маннанова, М. А. Кирякова, Ж. Б. Понежева, В. В. Макашова, Н. А. Антипят, О. А. Иванова, В. А. Лузенина**
-
- 10 Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case/ I. V. Mannanova, M. A. Kiryakova, Zh. B. Ponezheva, V. V. Makashova, N. A. Antipyat, O. A. Ivanova, V. A. Luzenina**
-
- 17 Особенности состава и коррекция кишечной микробиоты метапребиотиком как один из компонентов комплексного лечения пациенток с аутоиммунным тиреоидитом/ Н. В. Стров, А. А. Костенко, Е. М. Шимкевич**
-
- 17 Features of the composition and correction of gut microbiota with metaprebiotic as one of the components of complex treatment of patients with autoimmune thyroiditis/ N. V. Sturov, A. A. Kostenko, E. M. Shimkevich**
-
- 22 Роль микробиоты кишечника, короткоцепочечных жирных и желчных кислот в развитии желчнокаменной болезни/ Е. А. Лялюкова, Т. Н. Макаров, А. В. Лялюков, Н. С. Чеужева**
-
- 22 The role of gut microbiota, short-chain fatty acids, and bile acids in the development of gallstone disease/ E. A. Ljaljukova, T. N. Makarov, A. V. Lyalyukov, N. S. Cheuzheva**
-
- 28 Болезнь Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта – трудности первичной диагностики (клинический случай)/ О. В. Фатенков, Ю. Ю. Пирогова, М. В. Шагинян, А. Ф. Коршунова**
-
- 28 Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract – difficulties in primary diagnosis (clinical case)/ O. V Fatenkov, Yu. Yu. Pirogova, M. V. Shaginyan, A. F. Korshunova**
-
- 34 Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике: не всё так просто/ А. А. Стремоухов**
-
- 34 Type 2 diabetes mellitus in therapeutic practice: it's not all that simple/ A. A. Stremoukhov**
-
- 39 Связь пандемии новой коронавирусной инфекции с ростом микоплазменных пневмоний в эпидемический сезон 2023 года/ О. А. Разуваев**
-
- 39 The connection of the pandemic of a new coronavirus infection with the growth of mycoplasma pneumonia in the epidemic season of 2023/ O. A. Razuvaev**

Терапия**Therapy**

СОДЕРЖАНИЕ

Ревматология

Rheumatology

- 44 Система последовательного применения техник электростимуляции при дорсопатиях/** Л. Г. Агасаров, Т. В. Кончугова, Т. В. Апханова, Т. В. Марфина

- 44 System of sequential application of electrical stimulation techniques in dorsopathies/** L. G. Agasarov, T. V. Konchugova, T. V. Apkhanova, T. V. Marfina

- 50 Эффективность программы отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом/** Ю. В. Хохлова, О. Ю. Кузнецова, М. А. Похазникова, О. М. Лесняк

- 50 Efficacy of a smoking cessation program in patients with rheumatoid arthritis/** Yu. V Khokhlova., O. Yu. Kuznetsova, M. A. Pokhaznikova, O. M. Lesnyak

Актуальная тема

Topical theme

- 57 Модифицированная методика оценки сексуальной функции у женщин/** М. И. Ягубов, И. Ю. Кан, Н. В. Добаева, И. Р. Айриянц

- 57 A modified method for assessing sexual function in women/** M. I. Yagubov, I. Yu. Kan, N. V. Dobayeva, I. R. Ayriyants

- 64 Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у женщин на менопаузальной гормональной терапии: данные по интерлейкинам-2, -6 и -15/** Ю. Э. Дорохотова, С. Э. Сафарли, М. Р. Нариманова, И. Ю. Ильина, М. Д. Казиева

- 64 Endometrial cytokine profile in abnormal uterine bleeding among women on menopausal hormone therapy: data on interleukin-2, -6, and -15/** Yu. E. Dobrokhотова, S. E. Safarli, M. R. Narimanova, I. Yu. Ilina, M. D. Kazieva

- 72 Особенности становления репродуктивной функции у девушек-спортсменок художественной гимнастики в Санкт-Петербурге/** Д. С. Россолько, М. В. Бодрова, Е. И. Шкурат, В. Д. Винникова, А. Д. Россолько

- 72 Features of the development of reproductive function in girls-artists of rhythmic gymnastics in Saint Petersburg/** D. S. Rossolko, M. V. Bodrova, E. I. Shkurat, V. D. Vinnikova, A. D. Rossolko

- 78 Опыт ведения беременных с гипертензивными расстройствами/** В. В. Ищук, С. Б. Керчелаева, Е. А. Григорьева, Ю. Э. Дорохотова, Н. Ю. Иванников, С. А. Хлынова

- 78 Experience in the management of pregnant women with hypertensive disorders/** V. V. Ischuk, S. B. Kerchelaeva, E. A. Grigoreva, Yu. E. Dobrokhотова, N. Yu. Ivannikov, S. A. Khlyanova

Интервью

Interview

- 85 Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД/** И. О. Печерей

- 85 Legal aspects of the relationship between doctors, regulatory authorities, and patients when prescribing medications and dietary supplements/** I. O. Pecherey



Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение

И. В. Маннанова¹

М. А. Кирякова²

Ж. Б. Понежева³✉

В. В. Макашова⁴

Н. А. Антипят⁵

О. А. Иванова⁶

В. А. Лузенина⁷

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, irinasemenova07@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2244-8810>

² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, jessicacaisyl@yandex.ru

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

⁴ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0982-3527>

⁵ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, ikb1@zdrav.mos.ru

⁶ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, ikb1@zdrav.mos.ru

⁷ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, ikb1@zdrav.mos.ru

Резюме

Введение. Хронический гепатит С сегодня является актуальной проблемой во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения на планете в настоящее время проживает более 50 млн человек с хронической HCV-инфекцией, при этом ежегодно регистрируется около 1 млн новых случаев инфицирования вирусом гепатита С. В России по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» с 2021 года наблюдается рост числа регистрируемых случаев хронической HCV-инфекции, несмотря на предшествующую многолетнюю тенденцию к снижению заболеваемости хроническим гепатитом С. Для пациента с хроническим гепатитом С прогноз определяется в первую очередь стадией фиброза печени. Несмотря на новые возможности противовирусной терапии, смертность от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы сохраняется на высоком уровне, что обусловлено как медицинскими, так и социально-экономическими факторами. Вероятность формирования гепатоцеллюлярной карциномы сохраняется даже после эрадикации вируса гепатита С.

Материалы и методы. В статье описан клинический случай цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака в исходе хронического гепатита С. Проанализированы основные ошибки в ведении пациента с хроническим гепатитом С, выявлены факторы риска поздней диагностики онкологического процесса, ставшие причиной летального исхода. Представлено патолого-анатомическое заключение. Данное клиническое наблюдение привлекает внимание врачей различных специальностей к необходимости настороженности при обследовании и лечении пациентов с хроническим гепатитом С в отношении развития гепатоцеллюлярной карциномы.

Заключение. Клинический случай демонстрирует важность динамического диспансерного наблюдения пациентов с хроническим гепатитом С для выявления факторов риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака (стадия фиброза печени от второй и выше, коинфицирование другими гепатотропными вирусами, употребление алкоголя, мужской пол и некоторые генетические факторы), а также для своевременного назначения противовирусного лечения. Только такой подход может обеспечить благоприятный прогноз для пациентов на стадии цирроза печени и снизить риски его трансформации в первичный рак печени с последующим летальным исходом.

Ключевые слова: хронический гепатит С, фиброз печени, гепатоцеллюлярная карцинома

Для цитирования: Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А. Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С. Клиническое наблюдение. Лечебный Врач. 2025; 7-8 (28): 10-16. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.001>

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

Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case

Irina V. Mannanova¹

Margarita A. Kiryakova²

Zhanna B. Ponezheva³✉

Vera V. Makashova⁴

Natalya A. Antipyat⁵

Olga A. Ivanova⁶

Vladislava A. Luzenina⁷

¹ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, irinasemenova07@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2244-8810>

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, jessicacaisy1@yandex.ru

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

⁴ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, veramakashova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0982-3527>

⁵ Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, ikb1@zdrav.mos.ru

⁶ Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, ikb1@zdrav.mos.ru

⁷ Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, ikb1@zdrav.mos.ru

Abstract

Background. Chronic hepatitis C is currently an urgent problem worldwide. According to the World Health Organization, there are currently more than 50 million people living with chronic hepatitis C virus infection, with approximately 1 million new cases of hepatitis C virus infection reported each year. In Russia, according to the State Report "On the State of Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2023", there has been an increase in the number of registered cases of chronic hepatitis C virus infection since 2021, despite the previous long-term trend toward a decrease in the incidence of chronic hepatitis C. For a patient with chronic hepatitis C, the prognosis is determined primarily by the stage of liver fibrosis. Despite the new possibilities of antiviral therapy, mortality from cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma remains at a high level, due to both medical and socio-economic factors. The probability of hepatocellular carcinoma formation persists even after hepatitis C virus eradication.

Materials and methods. The article describes a clinical case of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in the outcome of chronic hepatitis C virus infection. The main errors in the management of a patient with chronic hepatitis C virus infection were analyzed, and risk factors for late diagnosis of the oncological process were identified, which caused the fatal outcome. The pathoanatomic conclusion is presented. This clinical observation draws the attention of doctors of various specialties to the need for caution in the examination and treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection regarding the development of hepatocellular carcinoma.

Conclusions. The clinical case demonstrates the importance of dynamic follow-up of patients with chronic hepatitis C virus infection to identify risk factors for liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (stage F-2 and higher, co-infection with other hepatotropic viruses, alcohol consumption, male gender and some genetic factors), as well as for the timely appointment of antiviral treatment. Only such an approach can provide a favorable prognosis for patients at the stage of liver cirrhosis and reduce the risks of transformation into primary liver cancer with subsequent death.

Keywords: chronic hepatitis C, liver fibrosis, hepatocellular carcinoma

For citation: Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A. Development of hepatocellular carcinoma in a patient with chronic hepatitis C and cirrhosis. Clinical case. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 10-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.001>

Conflict of interests. Not declared.

Проблема хронического гепатита С (ХГС) продолжает оставаться актуальной как в мире, так и в нашей стране. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на нашей планете насчитывается более 50 млн человек с хронической HCV-инфекцией, при этом ежегодно регистрируется около одного млн новых случаев инфицирования вирусом гепатита С (ВГС) [1]. Несмотря на появление новых препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) с эффективностью более чем 95–98%, смертность вследствие цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в исходе ХГС продолжает оставаться достаточно высокой: по данным ВОЗ, в 2022 г. умерли более 240 тыс. пациентов с ХГС. Развитие неблагоприятных исходов и высокая летальность связаны как с недостаточным уровнем доступности лечения для больных ХГС, так и с тем, что у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом (УВО), но с фиброзом 3–4 стадии не происходит регресса фиброза и остается высокий риск формирования цирроза и первичного рака печени.

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», с 2021 г. наблюдается рост числа регистрируемых случаев хронической HCV-инфекции, несмотря на предшествующую многолетнюю тенденцию к снижению заболеваемости ХГС [2].

В последние десятилетия эпидемиология заболевания претерпела значительные изменения: до 1990-х годов основными факторами риска заражения ВГС были переливания крови, инъекционные процедуры и внутривенное употребление наркотиков. Скрининг донорской крови на ВГС практически искоренил трансфузионный путь передачи. В настоящее время новые случаи инфицирования ВГС в основном связаны с внутривенным или интраназальным употреблением наркотиков и в меньшей степени – с нарушением санитарно-эпидемиологических правил при выполнении медицинских процедур. Определенную роль играет передача вируса через нестерильные инструменты в процессе нанесения татуировок, пирсинга и проведения акупунктуры [3]. Сохраняется возможность инфицирования половым и вертикальным путями, однако их эпидемиологическое значение невелико [3, 4].

Естественное течение ХГС предполагает постепенное развитие фиброза печени (ФП), стадия и выраженность которого определяют темпы прогрессирования заболевания. А при условии элиминации ВГС качество жизни и дальнейший прогноз пациента зависят от возможных рисков прогрессирования фиброза в цирроз и ГЦК.

ХГС остается ведущей причиной формирования цирроза печени, глобальная смертность от которого в последние годы выросла на 47,15% [5], при этом, по данным на 2023 г., ежегодно 4–12% пациентов с компенсированным ЦП переходят в стадию декомпенсации, а выживаемость таких больных составляет 75% в течение одного года и 45% – в течение пяти лет [6].

По данным литературы ежегодная частота развития ГЦК у пациентов с хронической HCV-инфекцией после достижения УВО после противовирусной терапии (ПВТ) ПППД составляет 0,47–4,9 случая на 100 тыс. населения [7].

За последнее десятилетие в РФ заболеваемость ГЦК увеличилась на 38,6%, а летальность – на 26,8% (в 2023 г. заболе-

ваемость составила 7,0 на 100 тыс. населения, летальность – 62,1%). При этом первичный рак печени характеризуется как онкологическое заболевание с наихудшим прогнозом: соотношение заболеваемости и смертности составляет примерно 0,92 [8].

Ряд авторов описывает возможность формирования ГЦК даже спустя 10 лет и более после полной эрадикации ВГС [9, 10]. В настоящее время нет однозначного мнения, что эффективная ПВТ ПППД полностью исключает риск развития ГЦК в исходе ХГС.

Пациенты, получившие этиотропную терапию при ХГС, должны регулярно проходить динамическое обследование, особенно при наличии факторов риска прогрессирования ФП и формирования первичного рака печени. К таким факторам относятся стадия ФП от второй и выше, коинфицирование другими гепатотропными вирусами (В, Д, ВИЧ), употребление алкоголя, мужской пол и некоторые генетические факторы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент С., 51 год, поступил в инфекционную клиническую больницу № 1 (ИКБ № 1) 01.10.2024 г. с жалобами на слабость, головокружение, тошноту, снижение аппетита, трепор рук, отечность нижних конечностей, иктеричность склер, вздутие и увеличение живота.

Со слов больного, впервые антитела к ВГС выявлены в 2014 г. Регулярно не наблюдался, лечения не получал. С лета 2023 г. отметил увеличение живота и появление отека нижних конечностей. По данным единой медицинской карты пациент неоднократно проходил стационарное лечение с диагнозом «ЦП алкогольного генеза, класс С по классификации Чайлда – Пью, MELD 18, с синдромами печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии (асцит, варикозное расширение вен пищевода – ВРВП второй степени), цитолизом, гепатосplenомегалией, отечно-асцитическим синдромом». При этом наличие антител к ВГС не учитывалось.

15.07.2024 г. обратился в амбулаторное подразделение ИКБ № 1, врачом было принято решение о начале ПВТ по схеме: софосбувир – 400 мг, даклатасвир – 60 мг в сутки в течение 24 недель. Пациент сообщил, что принимал ПВТ 4 дня, прекратил прием препарата в связи с головокружением, снижением памяти, потерей сознания. 19.07.2024 г. в связи ухудшением состояния (увеличением живота, снижением веса с 97 до 73 кг за 6 месяцев) был направлен на стационарное лечение в ИКБ № 1 с диагнозом «ХГС в фазе репликации с исходом в цирроз печени класса С по Чайлду – Пью, декомпенсация».

На фоне терапии отмечалась положительная динамика: общее самочувствие улучшилось, гемодинамика стабильная, отечно-асцитический синдром со склонностью к регрессу. *Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (МРТ ОБП)*: картина цирротической трансформации печени с наличием узлов (вероятно, регенераторных), наличие образования S7-S8 печени с компрессией нижней полой вены – может соответствовать ГЦР. Гепатосplenомегалия, множественные тельца Гамна – Ганди в селезенке (как следствие портальной гипертензии). Асцит. Был выписан с клинико-лабораторным улучшением, рекомендовано обращение к онкологу.

С 24.09.2024 г. значительно наросла слабость, головокружение, что приводило к периодической потере сознания и падениям, живот увеличился. Самостоятельно принимал торасемид с незначительным эффектом. 28.09.2024 г. отметил носовое кровотечение, обратился к терапевту, дано направление на госпитализацию в ИКБ № 1. Необходимо отметить, что сбор анамнеза был затруднен из-за явлений энцефалопатии (нарушение памяти и речи).

Анамнез жизни: длительно злоупотреблял алкоголем. Не состоял на учете у инфекциониста по месту жительства, регулярно не наблюдался, обращался за медицинской помощью только при выраженному ухудшении состояния, при этом рекомендации врачей стационаров не выполнял.

Объективные данные: общее состояние тяжелое, что обусловлено интоксикационным, цитолитическим и желтушным синдромами, печеночной энцефалопатией. Кожные покровы, слизистая полости рта, склеры иктеричны. Частота дыхательных движений – 20 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление (АД) – 105/0 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 102/мин. Тоны сердца звучные, шумов нет. На языке белый налет, печеночный запах изо рта. Живот увеличен из-за асцита, при пальпации мягкий, безболезненный; симптомы раздражения брюшины отрицательные. Стул кашице-образный, белого цвета. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 5 см. Нижний край печени при пальпации плотной консистенции, безболезненный. Селезенка увеличена, выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Мочеиспускание безболезненное, моча темная.

Результаты лабораторного обследования представлены в таблице.

В общем анализе мочи отмечались следующие изменения: коричневый цвет, выраженная лейкоцитурия (500 клеток/мл), макрогематурия, умеренная протеинурия (0,3 г/л), билирубинурия, повышение концентрации уробилиногена до 200 ммоль/л, кетонурия. Данные изменения были следствием гепаторенального синдрома и характерны для него [11].

Компьютерная томография органов брюшной полости (КТ ОБП) вывела признаки ЦП, множественные образования в печени (нельзя исключить ГЦР), асцит и признаки сладж-синдрома желчного пузыря. Вблизи шейки желчного пузыря (без признаков сообщения с полостью) определялся кальцинат (нельзя исключить обызвествление сосуда). Обнаружена лимфаденопатия парааортальных лимфатических узлов.

При госпитализации и курации в отделении пациент об онкологическом заболевании не сообщил, документацию не предоставил. Получены дополнительные данные из единой медицинской карты пациента с заключением консилиума в центре амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) 14.08.2024 г: С22.9 ГЦК, cT3N0M0, IIIA стадия, клиническая группа IV. Учитывая выраженную сопутствующую патологию (ХГС в фазе репликации с исходом в ЦП класса С по Чайлду – Пью, декомпенсация, средней степени тяжести), проведение специализированного противоопухолевого лечения противопоказано. Пациент признан нуждающимся в оказании паллиативной медицинской помощи.

Таблица. Результаты лабораторного обследования [таблица составлена авторами] / Laboratory test results [table compiled by the authors]

Показатель	Референсные значения	Дата				
		24.07.2024	02.10.2024	06.10.2024	09.10.2024	10.10.2024
Гемоглобин, г/л	126-174	95	68	69	83	91
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,8-5,8	3,09	2,53	2,49	3,01	3,29
Гематокрит, %	37-51	27,7	21,8	20,9	25,8	29,1
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150-400	128	84	80	97	110
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4-9	6,39	5,65	4,87	10,85	12,20
АЛТ, МЕ/л	0-35	28	52	37	30	31
АСТ, МЕ/л	0-35	76	131	73	61	69
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7-21	34,3	119	–	103,6	96,3
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-3,4	16,0	63,9	–	–	65,4
Альбумин, г/л	33-50	–	–	18,2	18,8	–
D-димер, нг/мл	0-500	–	–	6946	–	–
Протромбиновое время, с	9,1-12,1	23,3	39,9	35	–	–
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	25-38	34,8	42,7	36,7	–	34,5
Тромбиновое время, $\text{дм}^2/\text{с}^2$	16-26	35,2	49,2	38,2	–	–
Концентрация протромбина, %	60-140	38	20	25	–	–
Международное нормализованное отношение	0,8-1,2	2,12	3,61	3,17	–	–
Концентрация фибриногена, г/л	2,38-4,98	1,61	0,65	1,08	1,24	1,84
Креатинин, мкмоль/л	72-127	102	319	190	184	231
Мочевина, ммоль/л	3,2-9,2	4,6	18,1	14,6	19,8	21,1
C-реактивный белок, мг/л	0-5	18	11	10	45	53

Гастроэнтерология

Больному выставлен диагноз: ХГС в стадии репликации с исходом в цирроз печени, класс С по Чайлду – Пью и гепатокарцинома cT3N0M0, IIIА стадия, клиническая группа IV

Лечение. Пациенту назначен альбумин 20% (100 мл) для восполнения дефицита, а также дезинтоксикационная, антибактериальная терапия цефтриаксоном для профилактики асцит-перитонита, коррекция печеночной энцефалопатии (орнитин – 10 000 мг в сутки). В связи с тяжелой железодефицитной анемией (Нв – 68 г/л, железо – 3,0 мкмоль/л) была назначена терапия препаратами железа (400 мг сульфата железа в сутки). Также проводилась гастропротективная и ферментозаместительная терапия. Диуретическая терапия не назначалась ввиду гепаторенального синдрома (креатинин – 319 мкмоль/л).

Проведена консультация с трансфузиологом в связи с выраженной коагулопатией печеночного генеза: активированное частичное тромбопластиновое время – 42,7, фибриноген – 0,65, международное нормализованное отношение – 3,61, протромбин – 20%, протромбиновое время – 39,9, тромбиновое время – 49,2. 03.10.2024 г. выполнена трансфузия свежезамороженной плазмы (250 мл), эритроцитарной массы – по 300 мл два раза, криопреципитата – 300 мл.

04.10.2024 состояние оставалось тяжелым, проведена консультация с терапевтом для урежения ЧСС (114 уд./мин), назначен бисопролол (5 мг). Проведен анализ на альфа-фетопротеин (АФП) – 630,10 нг/мл. В связи с сохранением явлений печеночной энцефалопатии доза орнитина увеличена до 30 000 мг в сутки.

05.10.2024 г. отмечено прогрессирование явлений печеночной энцефалопатии (хлопающий тремор, головокружение) – назначена седативная терапия, также зафиксировано нарастание асцита, снижение темпа диуреза до 250 мл/сут, появилась диарея до 3-4 раз в сутки (стул черного цвета, с алыми каплями).

06.10.2024 г. состояние ухудшилось, пациент почувствовал головокружение, потерял сознание – состояние расценено как крайне тяжелое. Проведена КТ головного мозга (очаговых изменений нет, микроангиопатия). Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, при осмотре уровень сознания – сопор, состояние крайне тяжелое, обусловленное церебральной, дыхательной и печеночной недостаточностью. Переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), скорректирована гемостатическая терапия. Доза орнитина увеличена до 50 000 мг.

07.10.2024 г. состояние пациента оставалось тяжелым, сатурация на ИВЛ составляла 98%, гемодинамика оценивалась как стабильная, диурез сохранялся на уровне 1 мл/кг/ч. На следующий день сатурация снизилась до 91%, гемодинамика оставалась стабильной, диурез снизился до 0,6 мл/кг/час. 09.10-10.10.2024 г. состояние оставалось стабильно тяжелым, в анализе крови отмечено нарастание С-реактивного белка. 11.10.2024 г. ввиду гемодинамической нестабильности начата вазопрессорная поддержка норэпинефрином (0,4 мкг/кг/мин). Сатурация сохранялась на уровне 98%. Состояние расценено как крайне тяжелое. Водный баланс резко положительный (+715 мл), диурез – 1 мл/кг/ч.

12.10.2024 г. продолжена вазопрессорная поддержка гемодинамики, в 7:00 доза норэпинефрина увеличена до 0,6 мкг/

кг/мин, АД поддерживалось на уровне 90/60 мм рт. ст., сатурация – 98%, диурез – 1 мл/кг/час. В 7:35 зафиксировано внезапное ухудшение состояния больного, на осмотр не реагировал. По шкале комы Глазго – 3 балла. Реакция зрачков на свет отсутствовала. Зафиксирована остановка сердечной деятельности – асистолия, тоны сердца не выслушивались, отсутствовала пульсация на магистральных сосудах, АД не определялось. Проведены реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 минут – без эффекта. 12.10.2024 г. в 08:05 констатирована биологическая смерть больного. Летальный исход наступил в связи с нарастающими явлениями хронической печеночно-почечной недостаточности, печеночной энцефалопатии с отеком мозга, на фоне онкологического процесса, с недостаточностью кровообращения.

По результатам патологоанатомического заключения расхождения диагнозов не выявлено.

Основное заболевание: В18.2 ХГС класса С по Чайлду – Пью высокой степени активности, с формированием микро- и макронодулярного цирроза печени (METAVIR A3, PMN-2 LN-2, F-4), жировая дистрофия печени.

Сочетанное заболевание: C22.0 – ГЦК Т3N0M0 Pn0, LV0 ICD-8170/3.

Осложнения: K76.7 – гепаторенальный синдром. Синдром портальной гипертензии: асцит (3000 мл), спленомегалия (масса селезенки – 640 г), двусторонний гидроторакс (справа 980 мл, слева 720 мл), гидроперикард (70 мл), ВРВП. Тромбоцитопения. Нормоцитарная нормохромная анемия. Точечные и пятнистые субплевральные кровоизлияния. Двусторонняя очаговая полисегментарная пневмония. Острые точечные эрозии слизистой оболочки желудка. Выраженный отек легких. Выраженный отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: хронический индуративный панкреатит. Хронический холецистит вне стадии обострения. Хронический цистит вне стадии обострения. Мочекаменная болезнь левой почки, хронический пиелонефрит вне стадии обострения. Гипертоническая болезнь II стадии; эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца – 320 г, толщина стенки левого желудочка – 1,7 см, толщина стенки правого желудочка – 0,4 см, толщина межжелудочковой перегородки – 1,7 см).

Заключение о причине смерти: смерть наступила от ХГС с формированием ЦП в сочетании с ГЦК, которые осложнелись хронической печеночной энцефалопатией, синдромом портальной гипертензии, гепаторенальным синдромом и синдромом гиперспленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).

ОБСУЖДЕНИЕ

К тактике ведения пациентов с хроническими вирусными гепатитами, в том числе на стадии ЦП, необходим комплексный подход, который позволяет своевременно выявить и предотвратить характерные осложнения. В анамнезе заболевания данного пациента обращает на себя внимание факт многократных госпитализаций начиная с 2023 г., когда генез ЦП был определен как алкогольный, несмотря на наличие вирусного гепатита С в анамнезе, осведомленность пациента об этом, а также наличие анализов в карте ЕМИАС.

Клиническая картина ГЦР чаще всего носит скрытый и неспецифический характер. Совокупность симптомов определяется не только опухолевым процессом, но и фоновым заболеванием печени, а также циррозом и его осложнениями [12]. Несмотря на многократные госпитализации в 2023-2024 гг. в связи с декомпенсацией основного заболевания, пациенту не проводили онкоскрининг. Пациент во время госпитализации в мае 2024 г. в терапевтическое отделение сообщал о потере веса (24 кг за несколько месяцев). Также у него длительно отмечалась железодефицитная анемия, наличие которой у мужчины среднего возраста должно настороживать лечащего врача в отношении онкологического процесса. Только в июле 2024 г., когда пациент был впервые госпитализирован в ИКБ № 1, был выполнен скрининг-тест на АФП, по его результатам проведена МРТ ОБП и рекомендована консультация онколога. При поступлении 01.10.2024 г. врач приемного отделения недооценил тяжесть состояния больного – оно было расценено как средней тяжести, несмотря на клинические симптомы печеночной энцефалопатии (хлопающий трепор, снижение памяти, головокружения, неоднократные падения из-за резкой слабости и снижения АД; тахикардия и т. д.).

Ключевое значение для исхода заболевания у данного пациента имело отсутствие диспансерного наблюдения с 2014 г., позднее обращение к инфекционисту, несвоевременное начало терапии и самостоятельная отмена больным противовирусного лечения ПППД. Наличие смешанного поражения печени – вирус гепатита С и токсическое повреждение (злоупотребление алкоголем) – усугубляет течение хронического гепатита и увеличивает риск развития неблагоприятных исходов (ЦП и ГЦК). Своевременная диагностика и противовирусная терапия улучшают прогноз течения ХГС. Известно, что этиотропная терапия на стадии ЦП обеспечивает сокращение декомпенсации функции печени, способствует увеличению продолжительности жизни и снижает риск летального исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что раннее начало противовирусной терапии с использованием ПППД у пациентов с ХГС способствует уменьшению прогрессирования фиброза печени и значительно снижает риски формирования как ЦП, так и ГЦК в исходе хронической HCV-инфекции.

Следует помнить о возможности формирования онкогенной трансформации ткани печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, в частности с исходом в цирроз классов В-С по Чайлду – Пью. Особое внимание следует обращать на наличие симптомов и синдромов, свидетельствующих в пользу онкологического процесса (синдром анорексии-кахексии, длительное необъяснимое повышение температуры тела, потливость, анемия, декомпенсация основного заболевания, лимфаденопатия). Такие пациенты подлежат скринингу на ГЦК, включающему определение уровня АФП в динамике, ультразвуковое исследование ОБП и фиброЭластометрию каждые 6 месяцев [3].

Данный клинический случай показывает, что отсутствие диспансерного наблюдения за пациентом с ХГС, невыявление факторов риска развития ЦП и ГЦК (мужской пол,

злоупотребление алкоголем), несвоевременное назначение противовирусного лечения, а также низкая онкоастороженность могут приводить к формированию цирроза и трансформации в первичный рак печени с последующим летальным исходом. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Маннанова И. В., Понежева Ж. Б.

Концепция и дизайн исследования – Маннанова И. В., Понежева Ж. Б.

Написание текста – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б. Сбор и обработка материала – Кирякова М. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.

Обзор литературы – Маннанова И. В., Кирякова М. А.

Анализ материала – Кирякова М. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.

Редактирование – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Маннанова И. В., Кирякова М. А., Понежева Ж. Б., Макашова В. В., Антипят Н. А., Иванова О. А., Лузенина В. А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Mannanova I. V., Ponezheva Zh. B.

Study concept and design – Mannanova I. V., Ponezheva Zh. B.

Text development – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B.

Collection and processing of material – Kiryakova M. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.

Literature review – Mannanova I. V., Kiryakova M. A.

Material analysis – Kiryakova M. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.

Editing – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.

Approval of the final version of the article – Mannanova I. V., Kiryakova M. A., Ponezheva Zh. B., Makashova V. V., Antipyat N. A., Ivanova O. A., Luzenina V. A.

Литература/References

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672/>
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году». https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779/
State report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023." https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779/ (In Russ.)
3. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020; 73 (5): 1170-1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2011; 55 (2): 245-264. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.023.
5. Huang D. Q., Terrault N. A., Tackeetal F. Globalepidemiologyofcirrhosis - aetiology, trendsandpredictions. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023; 20 (6): 388-398. DOI: 10.1038/s41575-023-00759-2.
6. Younossi Z. M., Wong G., Ansteeetal Q. M. The Global Burden of Liver Disease. ClinGastroenterolHepatol. 2023; 21 (8): 1978-1991. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.04.015.
7. Малов С. И. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение биомаркеров при гепатите С и ассоциированных с ним заболеваниях. Дисс. на соис. уч. ст. д.м.н. 2022. С. 25-26.

Гастроэнтерология

- Malov S. I. Clinical, pathogenetic, and prognostic significance of biomarkers in hepatitis C and associated diseases. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. 2022. pp. 25-26. (In Russ.)
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А. Д. Каприной, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. С. 90.
- The state of cancer care for the Russian population in 2023. Edited by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhdazova. Moscow: P. A. Herzen MNIOI – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2024. P. 90. (In Russ.)
9. Innes H., Jepsen P., McDonald S., et al. Performance of models to predict hepatocellular carcinoma risk among UK patients with cirrhosis and cured HCV infection. *J HEP Rep.* 2021; 3 (6): 100384. DOI: 10.1016/j.jhepr.2021.100384.
10. Abdelaziz A. O., Nabil M. M., Abdelmaksoud A. H., Hen, et al. De-novo versus recurrent hepatocellular carcinoma following direct-acting antiviral therapy for hepatitis C virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 30 (1): 39-43. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001004.
11. Lata J. Hepatorenal syndrome. *World J Gastroenterol.* 2012; 18 (36): 4978-4984. DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.4978.
12. Бредер В. В., Балахнин П. В., Виршке Э. Р., Косырев В. Ю., Ледин Е. В., Петкау В. В. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO, 2021 (том 11).
- Breder V. V., Balakhnin P. V., Virshke E. R., Kosyrev V. Yu., Ledin E. V., Petkau V. V. Practical recommendations for the medical treatment of patients with hepatocellular carcinoma. Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO, 2021 (volume 11). (In Russ.)

Сведения об авторах:

Маннанова Ирина Владимировна, к.м.н., научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; irinasemenova07@rambler.ru

Кирякова Маргарита Александровна, ординатор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; jessicacaisy1@yandex.ru

Понежева Жанна Бетовна, д.м.н., заведующая клиническим отделом инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; doktorim@mail.ru

Макашова Вера Васильевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; veramakashova@yandex.ru

Антипят Наталья Александровна, заместитель главного врача по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 63; ikb1@zdrav.mos.ru

Иванова Ольга Александровна, инфекционист высшей квалификационной категории, заведующая инфекционным отделением, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 63; ikb1@zdrav.mos.ru

Лузенина Владислава Андреевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 63; ikb1@zdrav.mos.ru

Information about the authors:

Irina V. Mannanova, Cand. of Sci. (Med.), Researcher at the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; irinasemenova07@rambler.ru

Margarita A. Kiryakova, resident, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; jessicacaisy1@yandex.ru

Zhanna B. Ponezhova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; doktorim@mail.ru

Vera V. Makashova, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Clinical Department of Infectious Diseases, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; veramakashova@yandex.ru

Natalya A. Antipyat, Deputy Chief Physician for medical affairs, State Budgetary Healthcare Institution Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department; 63 Volokolamsk Shosse, Moscow, 125367, Russia; ikb1@zdrav.mos.ru

Olga A. Ivanova, highest category board certified infectious diseases physician, Head of the Infectious Diseases Department, State Budgetary Healthcare Institution Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department; 63 Volokolamsk Shosse, Moscow, 125367, Russia; ikb1@zdrav.mos.ru

Vladislava A. Lusenina, infectious disease physician, State Budgetary Healthcare Institution Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department; 63 Volokolamsk Shosse, Moscow, 125367, Russia; ikb1@zdrav.mos.ru

Поступила/Received 20.01.2025

Поступила после рецензирования/Revised 25.02.2025

Принята в печать/Accepted 27.02.2025



Особенности состава и коррекция кишечной микробиоты метапребиотиком как один из компонентов комплексного лечения пациенток с аутоиммунным тиреоидитом

Н. В. Ступров¹

А. А. Костенко²✉

Е. М. Шимкевич³

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, sturov_nv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3138-8410>

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, alinakost94@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-5729-4658>

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, shimkevich_em@rudn.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5710-0414>

Резюме

Введение. В последние годы пристальное внимание исследователей приковано к изучению состава микробиоты кишечника и его влиянию на течение аутоиммунных заболеваний.

Цель работы. Изучить количественные и качественные характеристики микробиоты кишечника у молодых женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, а также оценить эффективность метапребиотика у пациенток с данным заболеванием и дисбиозом кишечника.

Материалы и методы. В данном исследовании мы изучили образцы фекальной микробиоты и анкетировали на предмет клинических проявлений дисбиоза кишечника 25 женщин с аутоиммунным тиреоидитом в возрасте 18–43 лет, получающих заместительную терапию левотироксином натрия, и 10 здоровых женщин. После определения состава микробиоты кишечника методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии 10 женщин с аутоиммунным тиреоидитом и клиническими симптомами дисбиоза получали лечение метапребиотиком (500 мг) по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 14 дней с повторным исследованием микробиоты кишечника и анкетированием.

Результаты. При сравнении двух групп пациенток с аутоиммунным тиреоидитом с жалобами на дисбиоз кишечника и контрольной группы были получены отличия в виде увеличения следующих представителей: *Streptococcus mutans* (анаэробный), *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18 623 ($p < 0,005$). После курса лечения метапребиотиком наблюдалось снижение представителей *Streptococcus mutans* (анаэробные) и *Clostridium perfringens*. Кроме того, наблюдалось уменьшение клинических проявлений дисбиоза кишечника, таких как запор, боли в животе и метеоризм, однако у части пациенток сохранялись жалобы на сухость кожных покровов, головные боли и общую слабость, но данные симптомы нельзя убедительно связать с дисбиозом кишечника.

Заключение. Дальнейшее определение состава микробиоты кишечника и анализ полученных данных позволяют идентифицировать группы диагностически значимых микроорганизмов, которые ассоциированы с аутоиммунным тиреоидитом, и их воздействие на микробиоту кишечника, а также инициировать изучение влияния пре- и пробиотиков на течение аутоиммунных заболеваний путем назначения пробиотических добавок отдельно или в сочетании с пребиотиками. В будущем это может рассматриваться как один из ключевых компонентов лечения аутоиммунного тиреоидита совместно с гормональной терапией левотироксином.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, аутоиммунные заболевания, микробиота кишечника, дисбиоз кишечника, метапребиотик

Для цитирования: Ступров Н. В., Костенко А. А., Шимкевич Е. М. Особенности состава и коррекция кишечной микробиоты метапребиотиком как один из компонентов комплексного лечения пациенток с аутоиммунным тиреоидитом. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 17-21. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.002>

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

Features of the composition and correction of gut microbiota with metaprebiotic as one of the components of complex treatment of patients with autoimmune thyroiditis

Nikolay V. Sturov¹

Alina A. Kostenko²✉

Ekaterina M. Shimkevich³

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, sturov_ny@rudn.ru, https://orcid.org/0000-0002-3138-8410

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, alinakost94@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-5729-4658

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, shimkevich_em@rudn.ru, http://orcid.org/0000-0001-5710-0414

Abstract

Background. In recent years, researchers pay close attention to studying the composition of the gut microbiota and its effect on the course of autoimmune diseases.

Objectives. To study the quantitative and qualitative characteristics of gut microbiota of young women suffering from autoimmune thyroiditis, as well as to evaluate the effectiveness of metaprebiotic administration for patients with autoimmune thyroiditis and intestinal dysbiosis.

Materials and methods. In this study, we examined fecal microbiota samples and surveyed 25 women with autoimmune thyroiditis aged 18–43 years receiving levothyroxine sodium replacement therapy and 10 healthy women for clinical manifestations of intestinal dysbiosis. After determining the composition of gut microbiota by gas chromatography-mass spectrometry, 10 women with autoimmune thyroiditis and clinical symptoms of dysbiosis were treated with metaprebiotic at a dose of 500 mg 2 capsules 3 times a day for 14 days with repeated examination of gut microbiota and a questionnaire.

Results. When comparing two groups of patients with autoimmune thyroiditis with complaints of intestinal dysbiosis and the control group, differences were obtained in the form of an increase in the following representatives: *Streptococcus mutans* (anaerobic), *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18 623 ($p < 0.005$). After a course of meta-prebiotic treatment, there was a decrease in representatives of *Streptococcus mutans* (anaerobic) and *Clostridium perfringens*. There was also a decrease of the clinical manifestations of intestinal dysbiosis, such as complaints of constipation, abdominal pain and flatulence. However, some patients continued to complain of dry skin, headaches and general weakness, but these symptoms cannot be convincingly linked to intestinal dysbiosis.

Conclusion. Further determination of the gut microbiota composition and analysis of the data obtained will allow identifying groups of diagnostically significant microorganisms that are associated with autoimmune thyroiditis and their effect on gut microbiota, as well as studying the effect of pre- and probiotics on the course of autoimmune diseases by prescribing probiotic supplements separately or in combination with prebiotics in the future can be considered as one of the key components of autoimmune thyroiditis treatment in combination with hormonal therapy with levothyroxine.

Keywords: Autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, autoimmune diseases, gut microbiota, intestinal dysbiosis, metaprebiotic

For citation: Sturov N. V., Kostenko A. A., Shimkevich E. M. Features of the composition and correction of gut microbiota with metaprebiotic as one of the components of complex treatment of patients with autoimmune thyroiditis. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 17-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.002>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время известно, что при аутоиммунных заболеваниях (АИЗ), таких как аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и диффузно-токсический зоб [1], наблюдается дисбактериоз кишечника, а микробиота кишечника (МК) рассматривается как один из факторов патогенеза.

Кишечник является крупнейшим иммунным органом, который включает в себя более 70% иммунных клеток всего организма [2]. В настоящее время известно о связи между МК и иммунной системой. Нарушение целостности кишечной стенки (КС) приводит к проникновению микробных антигенов из просвета кишечника, что может вызвать воспаление и аутоиммунное повреждение клеток. Так, повышенное количество *Collinsella* связано с избыточным высвобождением интерлейкина-17 (ИЛ-17) и увеличением проницаемости КС [3]. Проницаемость КС регулируется барьером, который включает в себя МК, муцин, энтероциты, белки плотных контактов (клуадины, окклюдин, цингилин, зонулины), а также иммунные клетки [4]. Т-хелперы-17 (Th17) наиболее многочисленны в собственной пластинке тонкого кишечника и играют решающую роль в защите его слизистой оболочки и патогенезе АИЗ. Сегментированные нитчатые бактерии индуцируют активацию клеток Th17

и вызывают развитие Th17-зависимого АИЗ на моделях животных [5]. *Bifidobacterium teenagelis* могут также повышать уровни лимфоцитов Th17 в кишечнике, влияя на развитие аутоиммунных процессов [6]. Для пациентов с АИТ характерна повышенная проницаемость КС и увеличение уровня зонулина в крови [7].

В современной литературе представлены исследования, демонстрирующие взаимосвязь между дисфункцией щитовидной железы (ЩЖ) и изменением МК, а также методы коррекции, включающие применение пре- и пробиотических добавок, трансплантацию фекальной микробиоты. В работе X. Su с соавт. констатируется, что четыре рода кишечных бактерий (*Veillonella*, *Paraprevotella*, *Neisseria* и *Rheinheimera*) могут являться диагностически значимыми у пациентов с первичным гипотиреозом (ГТ) [8]. В сравнительном исследовании МК у пациентов с АИТ и болезнью Грейвса состав МК отличался от группы контроля [9].

Активный интерес ученых прикован к вопросам о влиянии добавок про- и пребиотиков на течение ряда заболеваний. Триптофан и производные индола, производимые пробиотиками, взаимодействуют с рецепторами, экспрессированными на иммунных клетках, оказывая ряд противо-

воспалительных эффектов [10]. Применение пробиотиков у пациентов с послеоперационным ГТ вследствие радикального лечения рака щитовидной железы на фоне отмены заместительной терапии левотироксином перед проведением терапии радиоактивным йодом приводило к улучшению общего самочувствия, снижению уровней липополисахаридов и показателей липидного профиля ($p < 0,05$), изменению микробного состава [11]. Использование пробиотика *Lactobacillus acidophilus* и инулина на мышиных моделях приводило к снижению активности воспаления после заражения *Citrobacter rodentium* по сравнению с группой контроля, что связано с уменьшением бактериальной колонизации кишечника, усилением экспрессии интерлейкина-10 (ИЛ-10) и трансформирующего фактора роста-β в толстой кишке, а также ингибированием транскрипционного фактора NF-κB [12]. Таким образом, требуется более детальное изучение влияния пре- и пробиотиков на течение АИЗ и МК.

Целью настоящего исследования было изучить характерные особенности состава МК у пациенток с АИТ и дисбиозом кишечника, а также оценить эффективность использования метапробиотика в комплексном лечении АИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашем исследовании на базе кафедры общей врачебной практики Российского университета дружбы народов (РУДН) участвовали 25 молодых женщин с АИТ в возрасте 18–43 лет, получающих заместительную терапию левотироксином натрия, и 10 здоровых женщин. Средний возраст участниц составил 35,8 года, а продолжительность заболевания – 5,6 года. Методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии были изучены образцы фекальной микрофлоры пациентов и произведен количественный анализ 57 групп микроорганизмов (бактерий, грибов и вирусов). Все пациентки прошли анкетирование на выявление симптомов дисбиоза кишечника (снижение или отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, неприятный вкус во рту, боли в животе, аэрофагию, метеоризм, чередование запоров и диареи, сухость и зуд кожи, высыпания, непереносимость отдельных продуктов, утомляемость, головные боли, нарушение сна). После определения видового состава МК 10 женщин с клиническими симптомами дисбиоза получали лечение метапробиотиком, в составе которого есть олигофруктоза, инулин и лактат кальция, по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 14 дней с повторным исследованием МК после курса лечения и повторным анкетированием.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью модуля анализа данных Microsoft Excel и программы Statistica. При сравнении групп по количественным показателям применялись U-критерий Манна — Уитни (Mann — Whitney U-Test) и T-критерий Вилкоксона. Статистически значимым различием считалось $p < 0,05$.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и одобрено Комитетом по этике медицинского института РУДН. От каждого участника было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В составе МК здоровых участниц преобладали *Eubacterium* spp., *Eggerthella lenta*, *Propionibacterium jensenii*, *Clostridium propionicum*, *Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. В образах МК пациенток с АИТ доминировали представители *Cl. perfringens* ($p = 0,029809$) и *Streptococcus mutans* ($p = 0,026879$).

Все пациентки с АИТ прошли анкетирование на наличие симптомов дисбиоза кишечника. У 10 женщин были выявлены клинические проявления дисбиоза: повышенная утомляемость (100%), метеоризм (80%), сухость кожных покровов и слизистых (70%), запоры (60%), головные боли (40%), нарушение сна (20%), боли в животе (20%), чередование запоров и диареи (10%). При сравнении двух групп пациенток с АИТ с жалобами на дисбиоз кишечника ($n = 10$) и группой без жалоб ($n = 25$) с помощью U-критерия Манна — Уитни ($p < 0,05$) были получены статистически значимые отличия в следующих показателях: *Str. mutans* (анаэроб) ($p = 0,037636$), *Cl. perfringens* ($p = 0,005129$), *Lactobacillus* spp. ($p = 0,045155$), *Peptostreptococcus anaerobius* 18 623 ($p = 0,045155$).

Также в ходе определения среднего содержания маркерных микроорганизмов наблюдалось увеличение данных представителей в группе с жалобами на дисбиоз: *Streptococcus mutans* (анаэробный) $62\ 952,5 \times 10^5$ клеток, *Clostridium perfringens* – $273\ 414,8 \times 10^5$ клеток/г, *Lactobacillus* spp. – $50\ 622,7 \times 10^5$ клеток/г и *Peptostreptococcus anaerobius* – $84\ 702,3 \times 10^5$ клеток/г по сравнению с группой без жалоб соответственно $8\ 147,5 \times 10^5$ клеток/г, $58\ 845,5 \times 10^5$ клеток/г, $21\ 312,3 \times 10^5$ клеток/г и $25\ 639,4 \times 10^5$ клеток/г (таблица).

После курса лечения метапробиотиком у десяти пациенток с симптомами дисбиоза был повторно исследован состав МК. При сравнительном анализе значимости отличий показателей МК до и после лечения с помощью T-критерия Вилкоксона

Таблица. Средние значения маркерных микроорганизмов в группе с АИТ и клиническими проявлениями дисбиоза и без симптомов дисбиоза кишечника [таблица составлена авторами] / Average values of marker microorganisms in the group with AIT and clinical manifestations of dysbiosis and without symptoms of intestinal dysbiosis [table compiled by the authors]

Группа с АИТ и клиническими проявлениями дисбиоза					Группа с АИТ без симптомов дисбиоза				
	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18 623		<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18 623
Среднее	62 952,5	273 414,8	50 622,7	84 702,3	8147,5	58 845,5	21 312,3	25 639,4	
Стандартное отклонение (CO)	84 462,25	253 429	39 641,56	102 616,8	6040,83	61 812,63	13 179,71	24 841,7	
Минимальное значение	7287	9666	5195	7032	1612	7568	4388	2168	
Максимальное значение	25 6793	805 475	125 548	348 855	21 820	221 986	45 688	78 795	

Гастроэнтерология

($p < 0,05$) статистически значимые отличия были получены в показателях *Str. mutans* (анаэробный) ($p = 0,020880$), *Cl. perfringens* ($p = 0,021825$), *Cl. hystolyticum/Streptococcus pneumonia* ($p = 0,017961$), *Propionibacterium* spp. ($p = 0,046854$). Наблюдалось значимое снижение уровня *Str. mutans* $13\,751 \times 10^5$ клеток/г (3384–25 672; стандартное отклонение 7379,3) по сравнению с показателями до лечения – $62\,952,5 \times 10^5$ клеток и *Cl. perfringens* – $63\,452,9 \times 10^5$ клеток/г (8846 – 205 692; стандартное отклонение 59211,7) против $273\,414,8 \times 10^5$ клеток/грамм соответственно. Также при повторном заполнении пациентками опросника о выявлении клинических симптомов дисбиоза кишечника отмечалось улучшение общего самочувствия и исчезновение жалоб на запоры, боли в животе, метеоризм, однако жалобы на сухость кожи (40%), головные боли (30%), повышенную утомляемость (30%) и нарушение сна (10%) сохранялись у части женщин после курса лечения пребиотиком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы набирает популярность изучение вопросов влияния МК на АИЗ и методов возможной коррекции МК. Однако в современной литературе накоплено еще мало исследований, посвященных этим вопросам. В данной работе продемонстрированы результаты нашего исследования МК у пациентов с АИТ, находящихся на заместительной терапии левотироксином натрия. По полученным данным часть пациентов с АИТ страдают дисбиозом кишечника. При ГТ наблюдается дисбиоз, характеризующийся увеличением колонизации бактерий в кишечнике, известный как синдром избыточного бактериального роста (СИБР) [13]. Замедление моторики желудочно-кишечного тракта вследствие избыточного накопления мукополисахаридов (особенно гиалуроновой кислоты и развития отека стенки кишечника) является одним из ключевых факторов развития СИБР [14, 15].

В нашем исследовании в образцах фекальной микробиоты наблюдалось преобладание таких микроорганизмов, как *Streptococcus mutans*, *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18623. После курса лечения метапребиотиком наблюдалось снижение представителей *Str. mutans* (анаэробный) и *Cl. perfringens*. Также наблюдалось уменьшение клинических проявлений дисбиоза кишечника. Часть пациенток отметила сохранившиеся жалобы на сухость кожных покровов, головные боли, повышенную утомляемость и нарушение сна. Однако данные клинические проявления являются неспецифическими и их нельзя достоверно связать с дисбиозом кишечника. Таким образом, коррекция состава МК у пациентов с АИТ, предъявляющих жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, может рассматриваться как один из подходов комплексного лечения, помимо поддержания уровня гормонов ЩЖ в пределах референсных значений на фоне заместительной гормональной терапии. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ступов Н. В.

Концепция и дизайн исследования – Ступов Н. В.

Написание текста – Костенко А. А.

Сбор и обработка материала – Костенко А. А.

Обзор литературы – Костенко А. А.

Анализ материала – Шимкевич Е. М.

Редактирование – Костенко А. А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Ступов Н. В.

Contribution of authors:

Concept of the article – Sturov N. V.

Study concept and design – Sturov N. V.

Text development – Kostenko A. A.

Collection and processing of material – Kostenko A. A.

Literature review – Kostenko A. A.

Material analysis – Shimkevich E. M.

Editing – Kostenko A. A.

Approval of the final version of the article – Sturov N. V.

Литература/References

1. Moshkelgosha S., Verhasselt H. L., Masetti G., et al.; INDIGO consortium. Modulating gut microbiota in a mouse model of Graves' orbitopathy and its impact on induced disease. *Microbiome*. 2021; 1 (9): 45. DOI: 10.1186/s40168-020-00952-4. PMID: 33593429; PMCID: PMC7888139.
2. Vatanen T., Kostic A. D., d'Hennezel E., et al.; DIABIMMUNE Study Group; Xavier R. J. Variation in Microbiome LPS Immunogenicity Contributes to Autoimmunity in Humans. *Cell*. 2016; 4 (165): 842-853. DOI: 10.1016/j.cell.2016.04.007. PMID: 27133167; PMCID: PMC4950857.
3. Astbury S., Atallah E., Vijay A., et al. Lower gut microbiome diversity and higher abundance of proinflammatory genus Collinsella are associated with biopsy-proven nonalcoholic steatohepatitis. *Gut Microbes*. 2020; 3 (11): 569-580. DOI: 10.1080/19490976.2019.1681861. PMID: 31696774; PMCID: PMC7524262.
4. Fernandez-Tome S., Ortega Moreno L., Chaparro M., et al. Gut Microbiota and Dietary Factors as Modulators of the Mucus Layer in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci*. 2021; 19 (22): 10224. DOI: 10.3390/ijms221910224. PMID: 34638564; PMCID: PMC8508624.
5. Yang Y., Torchinsky M. B., Gobert M., et al. Focused specificity of intestinal TH17 cells towards commensal bacterial antigens. *Nature*. 2014; 7503 (510): 152-156. DOI: 10.1038/nature13279. PMID: 24739972; PMCID: PMC4128479.
6. Groele L., Szajewska H., Szalecki M., et al. Lack of Effect of Lactobacillus Rhamnosus GG and Bifidobacterium Lactis Bb12 on Beta-Cell Function in Children With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: A Randomised Controlled Trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021; 1 (9): e001523. DOI: 10.1136/bmjdrc-2020-001523.
7. Cayres L. C. F., de Salis L. V. V., Rodrigues G. S. P., et al. Detection of Alterations in the Gut Microbiota and Intestinal Permeability in Patients With Hashimoto Thyroiditis. *Front Immunol*. 2021; Vol. 12: Article 579140. DOI: 10.3389/fimmu.2021.579140. PMID: 33746942; PMCID: PMC7973118.
8. Su X., Zhao Y., Li Y., et al. Gut dysbiosis is associated with primary hypothyroidism with interaction on gut-thyroid axis. *Clin Sci (Lond)*. 2020; 12 (134): 1521-1535. DOI: 10.1042/CS20200475. PMID: 32519746.
9. Zhao H., Yuan L., Zhu D., et al. Alterations and Mechanism of Gut Microbiota in Graves' Disease and Hashimoto's Thyroiditis. *Pol J Microbiol*. 2022; 2 (71): 173-189. DOI: 10.33073/pjm-2022-016. PMID: 35675824; PMCID: PMC9252144.
10. Liu Y., Alookaran J. J., Rhoads J. M. Probiotics in Autoimmune and Inflammatory Disorders. *Nutrients*. 2018; 10 (10): 1537. DOI: 10.3390/nu10101537. PMID: 30340338; PMCID: PMC6213508.
11. Lin B., Zhao F., Liu Y., et al. Randomized Clinical Trial: Probiotics Alleviated Oral-Gut Microbiota Dysbiosis and Thyroid Hormone Withdrawal-Related Complications in Thyroid Cancer Patients Before Radioiodine Therapy Following Thyroidectomy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; Vol. 13: Article 834674. DOI: 10.3389/fendo.2022.834674. PMID: 35350100; PMCID: PMC8958007.

12. Foye O. T., Huang I. F., Chiou C. C., et al. Early administration of probiotic Lactobacillus acidophilus and/or prebiotic inulin attenuates pathogen-mediated intestinal inflammation and Smad 7 cell signaling. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012; 3 (65): 467-480. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2012.00978.x. PMID: 22524476; PMCID: PMC4015462.
13. Wang B., Xu Y., Hou X., et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Subclinical Hypothyroidism of Pregnant Women. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; Vol. 12: Article 604070. DOI: 10.3389/fendo.2021.604070. PMID: 34108932; PMCID: PMC8181748.
14. Yaylali O., Kirac S., Yilmaz M., et al. Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility? *Gastroenterol Res Pract.* 2009; Article 529802. DOI: 10.1155/2009/529802.
15. Patil A. D. Link between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014; 3 (18): 307-309. DOI: 10.4103/2230-8210.131155. PMID: 24944923; PMCID: PMC4056127.

Сведения об авторах:

Стуров Николай Владимирович, к.м.н., заведующий кафедрой общей врачебной практики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; sturov_nv@rudn.ru

Костенко Алина Александровна, аспирантка кафедры общей врачебной практики, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российской

университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; alinakost94@yandex.ru

Шимкевич Екатерина Михайловна, старший преподаватель кафедры медицинской информатики и телемедицины, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российской университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; shimkevich_em@rudn.ru

Information about the authors:

Nikolay V. Sturov, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General Medical Practice, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; sturov_nv@rudn.ru

Alina A. Kostenko, PhD student at the Department of General Medical Practice, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; alinakost94@yandex.ru

Ekaterina M. Shimkevich, Senior Lecturer at the Department of Medical Informatics and Telemedicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; shimkevich_em@rudn.ru

Поступила/Received 07.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 06.03.2025

Принята в печать/Accepted 10.03.2025



Роль микробиоты кишечника, короткоцепочечных жирных и желчных кислот в развитии желчнокаменной болезни

Е. А. Лялюкова¹

Т. Н. Макаров²

А. В. Лялюков³

Н. С. Чеужева⁴

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, lyalykova@rambler.ru,

<https://orcid.org/0000-0003-4878-0838>

² Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт, Майкоп, Россия, eurozinclab@gmail.com

³ Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт, Майкоп, Россия, losangeles116@gmail.com, <https://orcid.org/0001-5902-6713>

⁴ Адыгейская республиканская клиническая больница, Майкоп, Россия, ardkb@adygheya.gov.ru

Резюме

Введение. Желчнокаменная болезнь остается одной из наиболее распространенных патологий гепатобилиарной системы. **Цель работы.** Систематизация современных данных о патогенезе желчнокаменной болезни, роли желчных и короткоцепочечных жирных кислот, микробиоты кишечника в развитии системного воспаления и образовании холестериновых камней в желчном пузыре.

Результаты. Патогенез формирования холестериновых камней зависит от взаимодействия ряда патогенетических факторов, наиболее значимыми из которых являются генетическая предрасположенность, нарушение баланса между компонентами желчи (холестерин, желчные кислоты, фосфолипиды), моторные нарушения билиарного тракта и системное воспаление. Желчным кислотам принадлежит ведущая роль в стабилизации физико-коллоидных свойств желчи. Нарушения микробиоценоза кишечника сопровождаются недостаточной продукцией гидрофильной урсодезоксихолевой кислоты и всасыванием токсичных первичных желчных кислот. Напротив, урсодезоксихолевая кислота обладает широким спектром плейотропных эффектов, включая изменения в пуле желчных кислот, выступает в качестве цитопротектора, иммуномодулирующего и желчегонного средства. Микробиота желчного пузыря тесно взаимодействует с микробиотой кишечника. Короткоцепочечные желчные кислоты, продуцируемые кишечной микробиотой, ингибируют патогенную микрофлору, стимулируют иммунную систему к специальному иммунному ответу, замедляют воспалительные реакции, являются универсальными сигнальными молекулами, участвующими во внутри- и межклеточной передаче информации. Один из путей – это взаимодействие с ядерным ацетилкоэнзимом А, регулирующим экспрессию генов, ответственных за продукцию провоспалительных цитокинов. Из-за небольшого размера путем пассивной диффузии через клеточную мембрану либо активным транспортом через транспортеры, связанные с натрием, короткоцепочечные желчные кислоты проникают в цитоплазму и даже в ядро эукариотических клеток, где вызывают ингибиторную активность гистондеацетилазы, регулируя ацетилирование, то есть эпигенетически зависимую экспрессию генов, связанных с пролиферацией клеток, дифференцировкой, целостностью эпителия и иммунным ответом.

Заключение. Короткоцепочечные и обычные желчные кислоты являются ключевыми молекулами в регуляции оси «кишечник – печень – желчный пузырь», что может иметь решающее значение для разработки новых терапевтических подходов в лечении заболеваний билиарного тракта.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холестериновые камни, патогенез, воспаление, желчные кислоты, короткоцепочечные жирные кислоты, масляная кислота (бутират), урсодезоксихолевая кислота

Для цитирования: Лялюкова Е. А., Макаров Т. Н., Лялюков А. В., Чеужева Н. С. Роль микробиоты кишечника, короткоцепочечных жирных и желчных кислот в развитии желчнокаменной болезни. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 22-27. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.003>

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

The role of gut microbiota, short-chain fatty acids, and bile acids in the development of gallstone disease

Elena A. Ljaljukova¹ 

Timur N. Makarov²

Aleksandr V. Lyalyukov³

Natella S. Cheuzheva⁴

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia, lyalykova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4878-0838>

² Maikop State Technological University, Medical Institute Maikop, Russia, eurozinclab@gmail.com

³ Maikop State Technological University, Medical Institute Maikop, Russia, losangeles116@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5902-6713>

⁴ Adygea Republican Clinical Hospital, Maikop, Russia, ardkb@adygheya.gov.ru

Abstract

Background. Gallstone disease remains one of the most common pathologies of the hepatobiliary system.

Objective. The purpose of this review is to systematize current data on the pathogenesis of gallstone disease, the role of bile acids and short-chain fatty acids, and gut microbiota in the development of systemic inflammation leading to the formation of cholesterol gallstones.

Results. The pathogenesis of cholesterol gallstone formation involves several factors, the most significant of which include genetic predisposition, imbalance between bile components (such as cholesterol, bile acids, and phospholipids), motility disorders of the biliary tract, and systemic inflammation. Bile acids play a key role in stabilizing the physicochemical and colloidal properties of bile. Disruptions in gut microbiota lead to insufficient production of hydrophilic ursodeoxycholic acid and increased absorption of toxic primary bile acids. In contrast, ursodeoxycholic acid exhibits a wide range of pleiotropic effects, including modulation of the bile acid pool, acting as a cytoprotective, immunomodulatory, and choleric agent. The gallbladder microbiota closely interacts with the gut microbiota. Short-chain fatty acids, produced by gut microbiota, inhibit pathogenic bacteria, stimulate the immune system to mount a specific response, and mitigate inflammatory reactions. They serve as universal "signaling" molecules involved in intra- and intercellular communication. One mechanism involves interaction with nuclear acetyl-CoA, regulating the expression of genes responsible for pro-inflammatory cytokine production. Due to their small size, short-chain fatty acids passively diffuse through cell membranes or are actively transported via sodium-coupled transporters, entering the cytoplasm and even the nucleus of eukaryotic cells. There, they inhibit histone deacetylase activity, regulating acetylation and thus epigenetically dependent gene expression related to cell proliferation, differentiation, epithelial integrity, and immune response.

Conclusion. Short-chain fatty acids and bile acids are key molecules in regulating the "gut-liver-gallbladder" axis, which may be crucial for developing new therapeutic approaches for biliary tract diseases.

Keywords: gallstone disease, cholesterol stones, pathogenesis, inflammation, bile acids, short-chain fatty acids, butyrate, ursodeoxycholic acid

For citation: Ljaljukova E. A., Makarov T. N., Lyalyukov A. V., Cheuzheva N. S. The role of gut microbiota, short-chain fatty acids, and bile acids in the development of gallstone disease. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 22-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.003>

Conflict of interests. Not declared.

 желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, при котором наблюдается образование камней в желчных путях [1], характеризуется достаточно высокой распространенностью (10–25%) [2]. При этом в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии как среди мужчин, так и женщин [3, 4]. ЖКБ представляет собой сложное многофакторное заболевание, в основе патогенеза которого лежат метаболические расстройства, анатомо-функциональные изменения желчевыводящей системы и воспаление [2].

Состав камней зависит от этиологии. Холестерин является основным компонентом наиболее распространенного типа желчных камней: около 75% желчных камней — это холестериновые камни, связанные с метаболическими нарушениями, такими как дислипидемия, ожирение, резистентность к инсулину и диеты с высоким содержанием насыщенных жиров и низким содержанием клетчатки. Ключевым аспектом патогенеза является изменение состава желчи, в частности, дисбаланс желчных кислот (ЖК) [2].

Превращение первичных ЖК во вторичные и третичные происходит под действием микробиоты толстого кишечника.

ЖК, в свою очередь, определяют поддержание коллоидной стабильности желчи, их дефицит или нарушение синтеза приводят к кристаллизации холестерина [5].

Заболевание ассоциировано с высоким риском развития осложнений, таких как острый холецистит, холангит, панкреатит и другие. Современные подходы к лечению ЖКБ включают как консервативные, так и хирургические методы. При этом холецистэктомия занимает из года в год лидирующее место в структуре оперативных вмешательств, что делает ЖКБ важной медико-социальной проблемой.

Однако операция не позволяет решить многие проблемы больного с ЖКБ: она не влияет на физико-химические свойства желчи, после холецистэктомии с высокой частотой формируются постхолецистэктомические синдромы, происходит образование новых камней уже в желчных протоках. После удаления желчного пузыря усугубляются нарушения секреции и рециркуляции ЖК, что связано не только с моторно-тоническими изменениями билиарного тракта после холецистэктомии, но и дисбиотическими изменениями в кишечнике, нарушающими метаболизм ЖК и повышающими риск образования новых конкрементов [6, 7].

Гастроэнтерология

В качестве мер первичной профилактики в последние годы рассматриваются методы, основанные на молекулярно-генетических и метаболомных подходах, применении про- и пре-биотиков [8-10].

Целью данного обзора было систематизировать современные данные о патогенезе ЖКБ, роли желчных и короткоцепочечных жирных кислот, микробиоты кишечника в развитии системного воспаления и образовании холестериновых камней в желчном пузыре.

Патогенез ЖКБ, в частности холестериновых камней, включает взаимодействие ряда патогенетических факторов, среди которых можно выделить наиболее значимые:

1. Нарушение баланса между компонентами желчи, такими как холестерин, ЖК и фосфолипиды, что приводит к перенасыщению желчи холестерином.

2. Нарушение сократительной функции желчного пузыря (гипомоторная дискинезия), дисфункция сфинктера Одди, аномалии желчных протоков и другие, что создает условия для нарушений оттока желчи и образования камней.

3. Воспалительные изменения слизистой оболочки желчного пузыря.

Нарушение баланса между основными компонентами желчи обусловлено сложными взаимодействиями генетических, метаболических и экологических факторов. Генетическая составляющая играет значительную роль, о чем свидетельствуют исследования полиморфизмов генов, связанных с метаболизмом холестерина и ЖК (гены, отвечающие за метаболизм холестерина в печени, аполипопротеина, муцин-подобного протокадгерина, гены рецепторов роста фибробластов и другие) [8].

Метаболические изменения, такие как ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа, дислипидемии, питание с высоким содержанием жиров и низким содержанием клетчатки – все это факторы, приводящие к эпигенетическим изменениям и представляющие основу анатомо-функциональных изменений желчевыводящей системы (ЖВС) и инициации воспаления [8].

Кишечник с разнообразием микробиоты следует рассматривать как источник хронического воспаления, в том числе в билиарном тракте. Микробиота желчного пузыря тесно взаимодействует с микробиотой кишечника [11].

Бактериальная транслокация происходит в условиях нарушений моторики. Микробиота проникает в ЖВС через сфинктер Одди или гематогенным путем. Микробиота и продукты ее деятельности короткоцепочечные ЖК (КЦЖК) влияют на секрецию холецистокинина, модулируют гены муцина, что способствует образованию зародышей холестериновых желчных камней [9]. Одним из первых исследований, продемонстрировавших роль микробиоты в формировании камней в желчном пузыре, было исследование, в котором *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus plantarum* изменяли состав ЖК в печени и сыворотке крови мышей, получавших литогенную диету [12].

Универсальные механизмы, лежащие в основе как полезных, так и вредных бактериальных эффектов, включают в себя различные регуляторные пути в лимфоцитах и неиммунных клетках, изменения в сигнальном, метаболическом и эпигенетическом статусе.

Первым шагом в каскаде, ведущем к выработке цитокинов в кишечнике, или так называемыми входными воротами воспаления, являются толл-подобные рецепторы (toll-like receptor, TLR) – класс клеточных рецепторов с трансмембранным фрагментом, а также инфламмасомы семейства Nod-

подобных цитоплазматических рецепторов (nucleotide-binding domain, NBD), которые модулируют врожденные иммунные воспалительные реакции [13-16]. Врожденная иммунная система является ключевым путем, регулирующим секрецию воспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α).

Так, *Peptostreptococcus anaerobius* (вид условно-патогенных грамположительных анаэробных бактерий) инициирует воспаление путем взаимодействия с TLR-2 и TLR-4. Грамположительная бактерия *Streptococcus bovis/galolyticus* индуцирует воспаление путем повышения уровня β -катенина и стимулируя циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2). *Escherichia coli*, продуцирующая колибактин, непосредственно способна вызывать двухщечечные разрывы ДНК. Грамположительная факультативно-анаэробная бактерия *Enterococcus faecalis* способна генерировать реактивные соединения кислорода (reactive oxygen species, ROS), которые могут повреждать ДНК эпителиальных клеток. *Enterococcus faecalis* также продуцирует металлопротеазу. *Enterotoxigenic Bacteroides fragilis* реализует воспалительный потенциал повышенной экспрессией ЦОГ-2 и ядерного фактора активированных В-клеток (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells, NF- κ B). Грамположительная анаэробная бактерия *Fusobacterium nucleatum* повышает экспрессию β -катенина, NF- κ B и ФНО- β , проникает через межклеточные соединения и ингибирует естественные киллеры (natural killer cells, NK-cells) [13].

Напротив, ряд комменсальных бактерий, таких как *Bacteroidota/Bacillota*, способны стимулировать противовоспалительный ответ [17].

Продукция КЦЖК происходит преимущественно в слепой и восходящей ободочной толстой кишке путем метаболизма непереваренной ферментной системой человека клетчатки [18].

Bacteroidota способствует производству ацетата и пропионата, в то время как *Bacillota* в основном продуцирует бутират в качестве продукта метаболизма.

Большинство синтезируемых бактериями КЦЖК представлены ацетатом, пропионатом и бутиратом (масляной кислотой) в соотношении примерно 3:1:1.

В масштабах организма КЦЖК обеспечивают от 5% до 30% ежедневной энергетической потребности взрослого человека. КЦЖК являются важным энергетическим субстратом для многих представителей нормальной микробиоты пищеварительного тракта, обеспечивая разнообразные ферментативные процессы [19].

КЦЖК, продукты метаболизма которых являются универсальными сигнальными химическими молекулами, участвующими во внутри- и межклеточной передаче информации в организме человека и оказывающими многочисленные физиологические эффекты как на уровне желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так и на системном уровне. Большинство эффектов КЦЖК реализуется на уровне экспрессии тех или иных генов, ответственных за функционирование как отдельных клеток, так и многих органов и тканей и всего организма в целом [19, 20].

Один из путей – это взаимодействие с ядерным ацетилкоэнзимом А (ацетил-КоА), регулирующим экспрессию генов, ответственных за продукцию провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-10 и гамма-интерферон (ИФН- γ) [20]. Из-за небольшого размера путем пассивной диффузии через клеточную мембрану или активным транспортом через транспортёры, связанные с натрием, КЦЖК проникают в цитоплазму и даже в ядро эукариотических клеток, где вызывают

ингибиторную активность гистондеацетилазы, регулируя ацетилирование, т. е. эпигенетически зависимую экспрессию генов, связанных с пролиферацией клеток, дифференцировкой, целостностью эпителия и иммунным ответом.

Хорошо изучены иммуномодулирующие и антипролиферативные эффекты масляной кислоты (бутират), продемонстрированные на примере гиперацетилирования гистонов, и изменения экспрессии генов, участвующих в пролиферации и апоптозе [20]. В эксперименте, где исследуемая группа мышей получала молекулу масляной кислоты (бутират) 12 мг/день в течение 8 недель, снизилась частота образования желчных камней, вызванных литогенной диетой со 100% до 25%. Бутират изменил состав желчных кислот в слепой кишке, усилил экскрецию желчных кислот, снизил абсорбцию холестерина в кишечнике и ингибировал экскрецию холестерина в печени, что снизило концентрацию холестерина в сыворотке и желчи [24].

Основными продуcentами масляной кислоты (бутират) в кишечнике человека являются виды *Eubacterium* (*Eubacterium rectale*, *Eubacterium ramulus*, *Eubacterium hallii*), *Roseburia* (*Roseburia cecicola*, *Roseburia faecis*), *Faecalibacterium prausnitzii* и *Coprococcus*. Также бутират продуцируют анаэробные бактерии рода *Clostridium*, в частности *Clostridium tyrobutyricum*.

Эффекты масляной кислоты на системном уровне можно охарактеризовать в двух аспектах:

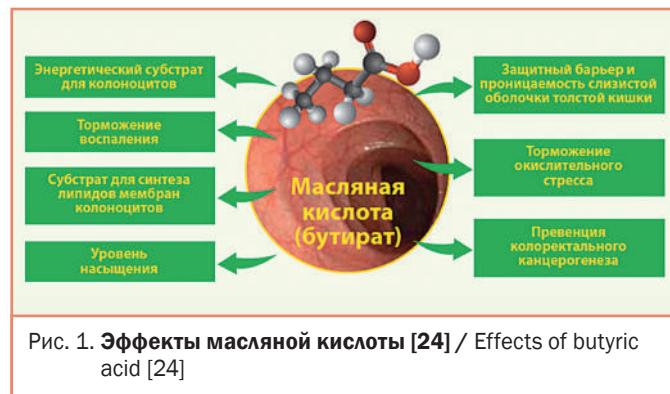
1. Биохимическое и физиологическое действие. Масляная кислота является источником энергии, оказывает цитопротективный эффект.

2. Терапевтическое. Ингибирует патогенную микробиоту, стимулирует иммунную систему к специальному иммунному ответу и замедляет воспалительные реакции (рис. 1).

Однако масляная кислота в чистом виде в клинических условиях не применяется, так как она диссоциирует уже в начальных отделах ЖКТ. В этой связи наиболее эффективной формой использования масляной кислоты являются ее соли (бутират натрия и бутират кальция). Бутират кальция растворяется медленнее, чем бутират натрия, а также обладает более низкой гигроскопичностью, медленно диссоциирует, что создает высокие концентрации действующего вещества в просвете толстого кишечника, позволяя большей части масляной кислоты дойти до дистальных отделов ЖКТ [21].

В Российской Федерации соли масляной кислоты представлены биологически активной добавкой к пище Закофальк.

Закофальк в виде таблеток на основе полимерной мультиматриксной структуры обеспечивает высвобождение масляной кислоты и инулина непосредственно в толстом кишечнике. Дополнительный компонент инулин — это растворимое растительное волокно, пробиотический компонент, стимулирующий рост полезной микробиоты. В результате метаболизма



инулина бактериями образовывается эндогенная масляная кислота. Высвобождение активных веществ происходит в толстом кишечнике. Чтобы в полной мере реализовать свои основные биологические функции, масляная кислота, которая поступает в организм, должна попадать непосредственно в толстую кишку, минуя всасывание на уровне гастроуденального тракта. Это становится возможным благодаря использованию технологии на основе мультиматриксной структуры, которая позволяет таблеткам, минуя желудок и тонкий кишечник, высвобождать активные вещества непосредственно в толстой кишке.

Помимо КЦЖК, которые регулируют воспаление, комменсалльные бактерии способны модифицировать молекулы, участвуя в метаболизме ЖК.

ЖК — это стероиды из 24 атомов углерода, образующиеся из холестерина в печени. ЖК принадлежит ведущая роль в стабилизации физико-коллоидных свойств желчи. Как и лецитины желчи и холестерин, ЖК являются амфи菲尔ными соединениями. На этом основании их подразделяют на гидрофобные (липофильные) и гидрофильные. К первой группе относятся холевая, дезоксихолевая и литохолевая, а ко второй — урсодезоксихолевая и хенодеоксихолевая кислоты (УДХК и ХДХК). Гидрофобные ЖК оказывают важные пищеварительные эффекты (эмульгация жиров, стимуляция панкреатической липазы, образование мицелл с жирными кислотами и др.), стимулируют выход в желчь холестерина и фосфолипидов, снижают синтез гепатоцитами альфа-интерферона. Гидрофильные ЖК также обладают пищеварительными эффектами, но снижают кишечную абсорбцию холестерина, его синтез в гепатоците и поступление в желчь, уменьшают детергентное действие гидрофобных ЖК, стимулируют выработку гепатоцитами альфа-интерферона [22].

В печени первичные ЖК (холевая кислота и ХДХК) конъюгируются с аминокислотами, такими как глицин и таурин, образуя коньюгаты, которые называются желчными солями. Соотношение коньюгатов с глицином и таурином примерно 3:1. Соотношение глициновых и тауриновых коньюгатов зависит от состава пищи. Углеводная пища увеличивает глициновые коньюгаты, а белковая — тауриновые [22].



Гастроэнтерология

Тауроконъюгаты ЖК обладают холеретическим действием и предупреждают развитие холестаза. Эти конъюгаты значительно улучшают растворимость ЖК и облегчают их секрецию в желчь. Желчный пузырь служит резервуаром конъюгированных ЖК, а также фосфатидилхолина и холестерина. Конъюгация желчных кислот обеспечивает их устойчивость в отношении выпадения в осадок при высокой кислотности в желчных протоках и двенадцатиперстной кишке (рис. 2) [22].

При приеме пищи стимуляция желчного пузыря приводит к притоку первичных ЖК из печени в двенадцатиперстную кишку. Как первичные, так и вторичные ЖК взаимодействуют с семейством ядерных фарнезоидных X-рецепторов (farnesoid X-Rezeptor, FXR) и G-белковых рецепторов (G-protein-coupled receptors, GPR), известных как ЖК-активируемые рецепторы, которые регулируют собственный синтез, конъюгацию и детоксикацию, гомеостаз липидов и глюкозы, модулируя клеточную сигнализацию и иммунный ответ [22].

Важнейшая роль ЖК в пищеварении заключается в том, что с их помощью происходит всасывание целого ряда гидрофобных веществ – холестерина, жиров, жирорастворимых витаминов, растительных стероидов. В двенадцатиперстной кишке ЖК формируют смешанные мицеллы с моноглицеридами, холестерином и жирорастворимыми витаминами (A, D, E и K).

После поступления в двенадцатиперстную кишку и выполнения эмульсифицирующей функции примерно 95% первичных ЖК реабсорбируется в дистальной части подвздошной кишки. Небольшая доля первичных ЖК, не подвергшихся обратному всасыванию, проходит процесс деконъюгации под действием кишечной микробиоты. Из первичных ЖК в толстой кишке при участии анаэробных бактерий из холевой кислоты образуются дезоксихолевая и урсодезоксихолевая кислоты, из ХДХК – литохолевая. Перечисленные вторичные ЖК частично пассивно абсорбируются в толстой кишке, остальная часть экскретируется с калом.

Свойства всех ЖК обусловлены их физико-химическими характеристиками, в первую очередь гидрофильностью и гидрофобностью [22].

Нарушения микробиоценоза кишечника сопровождаются недостаточной продукцией гидрофильной УДХК и всасыванием токсичных первичных ЖК. Напротив, УДХК обладает широким спектром плейотропных эффектов, включая изменения в пule ЖК, выступая в качестве цитопротектора, иммуномодулирующего и желчегонного средства.

УДХК снижает насыщение желчи холестерином, ингибируя всасывание холестерина в кишечнике и его секрецию в желчь, что демонстрируется снижением фракции холестерина. Цитопротекторное действие УДХК объясняется ее способностью защищать гепатоциты и холангиоциты от повреждения, вызванного гидрофобными первичными эссенциальными ЖК. УДХК обеспечивает цитопротекцию в эпителии печени, сохраняя клеточные структуры, включая плазматические мембранные и митохондрии, одновременно стимулируя антиапоптотические пути.

Кроме того, УДХК может препятствовать образованию активных форм кислорода клетками Купфера, резидентными макрофагами в печени, тем самым снижая уровень оксидантного стресса в гепатоцитах. УДХК конкурентно вытесняет эндогенные ЖК на уровне подвздошной кишки или на уровне гепатоцитов, тем самым снижая концентрацию токсичных гидрофобных ЖК и одновременно увеличивая абсорбцию гидрофильных ЖК.

УДХК уменьшает содержание холестерина в желчи преимущественно путем дисперсии холестерина и формиро-

вания жидкокристаллической фазы. Оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию желчных солей, уменьшая реабсорбцию в кишечнике эндогенных более гидрофобных и потенциально токсичных соединений. Оказывает влияние на иммунологические реакции, уменьшая патологическую экспрессию HLA-антигенов класса I на гепатоцитах и подавляя продукцию цитокинов и интерлейкинов. УДХК снижает литогенный индекс желчи, увеличивая содержание в ней ЖК. Способствует частичному или полному растворению холестериновых желчных камней при пероральном применении. Оказывает холеретическое действие.

Урсофальк, референтный препарат УДХК, много лет является одним из ключевых средств в лечении заболеваний гепатобилиарной системы, включая ЖКБ, влияя на основные патогенетические механизмы формирования камней. Урсофальк – лекарственный препарат, который используется как эталон при сравнении качества, эффективности, безопасности, контроля при оценке биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности других представителей УДХК [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиота кишечника и продукты ее метаболизма (КЦЖК и ЖК) определяют широкий спектр физиологических реакций организма. КЦЖК и ЖК являются ключевыми молекулами в регуляции оси «кишечник – печень – желчный пузырь», что может быть использовано в разработке новых терапевтических подходов и профилактике заболеваний гепатобилиарной системы. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Макаров Т. Н., Лялюкова Е. А.

Концепция и дизайн исследования – Макаров Т. Н.

Написание текста – Макаров Т. Н., Чеужева Н. С., Лялюков А. В.

Сбор и обработка материала – Макаров Т. Н.

Обзор литературы – Макаров Т. Н.

Анализ материала – Макаров Т. Н.

Редактирование – Лялюков А. В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Лялюкова Е. А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Makarov T. N., Ljaljukova E. A.

Study concept and design – Makarov T. N.

Text development – Makarov T. N., Cheuzheva N. S., Lyalyukov A. V.

Collection and processing of material – Makarov T. N.

Literature review – Makarov T. N.

Material analysis – Makarov T. N.

Editing – Lyalyukov A. V.

Approval of the final version of the article – Ljaljukova E. A.

Литература/References

1. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. 2016; 26 (3): 64-80. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80.7. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gallstone disease. 2016; 26 (3): 64-80. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-3-64-80.7. (In Russ.)
2. Jones M. W., Weir C. B., Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis) [Updated 2024 Aug 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459370/>.
3. Shaffer E. A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? Curr Gastroenterol Rep. 2005; 7 (2): 132-140. DOI: 10.1007/s11894-005-0051-8. PMID: 15802102.

4. Di Ciaula A., Portincasa P. Recent advances in understanding and managing cholesterol gallstones. *F1000Res.* 2018; 7: F1000. Faculty Rev-1529. DOI: 10.12688/f1000research.15505.1. PMID: 30345010; PMCID: PMC6173119.
5. Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet.* 2006; 368 (9531): 230-239. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69044-2. PMID: 16844493.
6. Hartwig W., Büchler M. W. Acute cholecystitis: early versus delayed surgery. *Adv Surg.* 2014; 48: 155-164. DOI: 10.1016/j.yasu.2014.05.008. PMID: 25293613.15.
7. Hall L., Halle-Smith J., Evans R., Toogood G., Wiggins T., Markar S. R., Kapoulas S., Super P., Tucker O., McKay S. C. Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJS Open.* 2023; 7 (2): zrac152. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac152. PMID: 36952251; PMCID: PMC10035564.
8. Costa C. J., Nguyen M. T. T., Vaziri H., Wu G. Y. Genetics of Gallstone Disease and Their Clinical Significance: A Narrative Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2024; 12 (3): 316-326. DOI: 10.14218/JCTH.2023.00563. Epub 2024 Feb 8. PMID: 38426197; PMCID: PMC10899874.
9. Sun H., Warren J., Yip J., Ji Y., Hao S., Han W., Ding Y. Factors Influencing Gallstone Formation: A Review of the Literature. *Biomolecules.* 2022; 12 (4): 550. DOI: 10.3390/biom12040550. PMID: 35454138; PMCID: PMC9026518.
10. Méndez-Sánchez N., Chavez-Tapia N. C., Motola-Kuba D., Sanchez-Lara K., Ponciano-Rodríguez G., Baptista H., Ramos M. H., Uribe M. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. *World J Gastroenterol.* 2005; 11 (11): 1653-1657. DOI: 10.3748/wjg.v11.i11.1653. PMID: 15786544; PMCID: PMC4305948.
11. Dan W. Y., Yang Y. S., Peng L. H., Sun G., Wang Z. K. Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: Current status and perspectives. *World J Gastroenterol.* 2023; 29 (10): 1589-1601. DOI: 10.3748/wjg.v29.i10.1589. PMID: 36970590; PMCID: PMC10037248.
12. Ye X., Huang D., Dong Z., Wang X., Ning M., Xia J., Shen S., Wu S., Shi Y., Wang J., Wan X. FXR Signaling-Mediated Bile Acid Metabolism Is Critical for Alleviation of Cholesterol Gallstones by Lactobacillus Strains. *Microbiol Spectr.* 2022; 10: e00518-22. https://doi.org/10.1128/spectrum.00518-22.
13. Liu P., Liu Z., Wang J., et al. Immunoregulatory role of the gut microbiota in inflammatory depression. *Nat Commun.* 2024; 15: 3003. https://doi.org/10.1038/s41467-024-47273-w.
14. Wan H., et al. Comparisons of protective effects between two sea cucumber hydrolysates against diet induced hyperuricemia and renal inflammation in mice. *Food Funct.* 2020; 11: 1074-1086.
15. Jhang J. J., Lin J. H., Yen G. C. Beneficial Properties of Phytochemicals on NLRP3 Inflammasome-Mediated Gout and Complication. *J. Agric. Food Chem.* 2018; 66: 765-772.
16. Pellegrini C., et al. Microbiota-gut-brain axis in health and disease: Is NLRP3 inflammasome at the crossroads of microbiota-gut-brain communications. *Prog. Neurobiol.* 2020; 91: 101806.
17. Quérain E., et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut.* 2016; 65: 415-425.
18. Liu R. T., et al. Reductions in anti-inflammatory gut bacteria are associated with depression in a sample of young adults. *Brain Behav. Immun.* 2020; 88: 308-324.
19. Масляная кислота и инулин в клинической практике: теорет. аспекты и возможности клинич. Применения. Ардатская М. Д.; под ред. М. Д. Ардатской. М.: Прима Принт, 2016. 72 с.: ил. Авт. указан на обороте тит. л. ISBN 978-5-9907558-2-6. Butyric acid and inulin in clinical practice: theoretical aspects and possibilities for clinical application. Ardatskaya, M. D.; edited by M. D. Ardatskaya. Moscow: Prima Print, 2016. 72 p.: ill. Author is indicated on the back cover. ISBN 978-5-9907558-2-6. (In Russ.)
20. Li M., et al. Pro- and anti-inflammatory effects of short chain fatty acids on immune and endothelial cells. *Eur. J. Pharmacol.* 2018; 831: 52-59.
21. Ye X., Shen S., Xu Z., Zhuang Q., Xu J., Wang J., Dong Z., Wan X. Sodium butyrate alleviates cholesterol gallstones by regulating bile acid metabolism. *Eur J Pharmacol.* 2021 Oct 5;908:174341. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174341. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34273384.
22. Ильченко А. А. Желчные кислоты в норме и при патологии. Энциклопедия. 2010. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zhelchnye-kisloty-v-norme-i-pri-patologii> (дата обращения: 05.06.2025).
- Ilchenko A. A. Bile acids in normal and pathological conditions. EikG. 2010. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zhelchnye-kisloty-v-norme-i-pri-patologii> (accessed: 05.06.2025). (In Russ.)
23. Кучерявый Ю. А., Черемушкин С. В. Оценка терапевтической эффективности референтного препарата урсодезоксихолевой кислоты и его аналогов в растворении билиарного сладжа: метаанализ. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (12): 860-864. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.201429 Kucheryavy Yu. A., Cheremushkin S. V. Assessment of the therapeutic efficacy of the reference drug ursodeoxycholic acid and its analogues in dissolving biliary sludge: a meta-analysis. *Consilium Medicum.* 2022; 24 (12): 860-864. DOI: 10.26442/20751753.2022.12.201429 (In Russ.)
24. Chassaing B., Raja S. M., Lewis J. D., Srinivasan S., Gewirtz A. T. Colonic Microbiota Encroachment Correlates With Dysglycemia in Humans. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2017; 4 (2): 205-222.

Сведения об авторах:

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины факультета дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644037, Омск, ул. Петра Некрасова, 5; lyalykova@rambler.ru

Макаров Тимур Нальбиевич, аспирант кафедры госпитальной терапии и последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт»; Россия, 385000, Майкоп, ул. Пушкина, 177; eurozinclab@gmail.com

Лялюков Александр Васильевич, аспирант кафедры госпитальной терапии и последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт»; Россия, 385000, Майкоп, ул. Пушкина, 177; losangeles116@gmail.com

Чеужева Нателла Садбееевна, главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Адыгея «Адыгейская республиканская клиническая больница»; Россия, 385000, Майкоп, ул. Жуковского, 4; ardkb@adygheya.gov.ru

Information about the authors:

Elena A. Ljaljukova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine of the Faculty of Additional Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Petr Nekrasov str., Omsk, 644037, Russia; lyalykova@rambler.ru

Timur N. Makarov, PhD student of the Department of Hospital Therapy and Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Maikop State Technological University, Medical Institute; 177 Pushkina str., Maikop, 385000, Russia; eurozinclab@gmail.com

Aleksandr V. Lyalyukov, PhD student of the Department of Hospital Therapy and Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Maikop State Technological University, Medical Institute; 177 Pushkina str., Maikop, 385000, Russia; losangeles116@gmail.com

Natella S. Cheuzheva, Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Adygea Republika Clinical Hospital; 4 Zhukovskogo str., Maikop, 385000, Russia; ardkb@adygheya.gov.ru

Поступила/Received 04.05.2025

Поступила после рецензирования/Revised 05.06.2025

Принята в печать/Accepted 08.06.2025



Болезнь Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта – трудности первичной диагностики (клинический случай)

О. В. Фатенков¹

Ю. Ю. Пирогова²

М. В. Шагинян³

А. Ф. Коршунова⁴

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, o.v.fatenkov@samsmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4928-5989>

² Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, yu.yu.pirogova@samsmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2729-1867>

³ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, m.v.shaginyan@samsmu.ru, <http://orcid.org/0009-0000-7356-8105>

⁴ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия, a.f.korshunova@samsmu.ru, <http://orcid.org/0009-0007-5558-3978>

Резюме

Введение. Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений. В настоящее время в ряде случаев диагностика болезни Крона остается сложной задачей. Нередко от момента появления первых симптомов до верификации диагноза проходит несколько лет. Затрудняет распознавание нозологии многообразие клинических проявлений, обусловленное вовлечением в патологический процесс одновременно нескольких участков желудочно-кишечного тракта: от полости рта до прямой кишки. Изолированное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта является наиболее сложным в верификации.

Цель работы. Провести анализ диагностически сложного случая выявления болезни Крона с изолированным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В статье приводится описание клинического случая выявления болезни Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентки среднего возраста (55 лет). Особенностью данного случая являются малосимптомное (стертое) течение заболевания, отсутствие патогомонических желудочно-кишечных клинических проявлений и характерных типичных эндоскопических и гистологических изменений при проведении колоноскопии с осмотром терминального отдела подвздошной кишки. Для установления клинического диагноза пациентке проведено комплексное обследование, включающее лабораторное, эндоскопическое и рентгенологическое исследования в сочетании с морфологической верификацией.

Заключение. Наше клиническое наблюдение подтверждает важность комплексного обследования. Ведущими диагностическими методами при болезни Крона с изолированным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются энteroграфия и эзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием. Диагноз пациентке был установлен по результатам гистологического исследования, что подтверждает необходимость обязательной морфологической диагностики при проведении эзофагогастродуоденоскопии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, верхние отделы желудочно-кишечного тракта, диагностика, гистологическое исследование, клинический случай

Для цитирования: Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю., Шагинян М. В., Коршунова А. Ф. Болезнь Крона с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта – трудности первичной диагностики (клинический случай). Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 28-33. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.004>

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

Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract – difficulties in primary diagnosis (clinical case)

Oleg V. Fatenkov¹

Yuliya Yu. Pirogova²✉

Mariya V. Shaginyan³

Anastasiya F. Korshunova⁴

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia, o.v.fatenkov@samsmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4928-5989>

² Samara State Medical University, Samara, Russia, yu.yu.pirogova@samsmu.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2729-1867>

³ Samara State Medical University, Samara, Russia, m.v.shaginyan@samsmu.ru, <http://orcid.org/0009-0000-7356-8105>

⁴ Samara State Medical University, Samara, Russia, a.f.korshunova@samsmu.ru, <http://orcid.org/0009-0007-5558-3978>

Abstract

Background. Crohn's disease is a chronic recurrent disease of the gastrointestinal tract of unknown etiology, characterized by transmural, segmental, granulomatous inflammation with the development of local and systemic complications. Currently, in some cases, the diagnosis of Crohn's disease remains a difficult task. It often takes several years from the moment the first symptoms appear to the diagnosis is verified. The variety of clinical manifestations makes it difficult to recognize nosology due to the simultaneous involvement of several parts of the gastrointestinal tract in the pathological process: from the oral cavity to the rectum. Isolated lesions of the upper gastrointestinal tract are the most difficult to verify.

Objective. The aim of the work is to analyze a diagnostically complex case of Crohn's disease with isolated lesions of the upper gastrointestinal tract.

Materials and methods. The article describes a clinical case of Crohn's disease with lesions of the upper gastrointestinal tract in a middle-aged (55 years old) patient. The features of this case are the low-symptomatic (erased) course of the disease, the absence of pathognomonic gastrointestinal clinical manifestations and characteristic typical endoscopic and histological changes during colonoscopy with examination of the terminal ileum. To establish a clinical diagnosis, the patient underwent a comprehensive examination, including laboratory, endoscopic and X-ray examinations in combination with morphological verification.

Conclusion. Our clinical observation confirms the importance of a comprehensive examination. The leading diagnostic methods for Crohn's disease with isolated lesions of the upper gastrointestinal tract are enterography and esophagogastroduodenoscopy with morphological examination. The patient was diagnosed based on the results of a histological examination, which confirms the need for mandatory morphological diagnosis during esophagogastroduodenoscopy.

Keywords: inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, upper gastrointestinal tract, diagnosis, histological examination, clinical case

For citation: Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu., Shaginyan M. V., Korshunova A. F. Crohn's disease with damage to the upper gastrointestinal tract – difficulties in primary diagnosis (clinical case). Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 28-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.004>

Conflict of interests. Not declared.

Болезнь Крона (БК) – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Известно, что при БК могут поражаться любые отделы ЖКТ.

Для дифференцирования БК по локализации поражения применяется Монреальская классификация:

L1 – терминалный ileit: болезнь ограничена терминальным отделом подвздошной кишки или ileocekalной областью (с вовлечением в процесс слепой кишки или без такового).

L2 – колит: любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела ЖКТ.

L3 – ileocolitis: терминалный ileit (с вовлечением слепой кишки или без него) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером.

L4 – вовлеченность верхнего отдела ЖКТ: поражение проксиимальнее терминального отдела (исключая полость рта) [1, 2].

По литературным данным, изолированное поражение тонкой кишки наблюдается в 25-30% случаев, ileocolitis

– в 40-50%, изолированное поражение толстой кишки – у 15-25% больных [1, 2]. Среди пациентов с БК тонкой кишки терминальный отдел подвздошной кишки вовлечен в процесс почти у 90%. У 2/3 больных БК имеется сочетанное воспаление тонкой и толстой кишки. Частота поражения верхних отделов ЖКТ представлена в диапазоне 1-34% [3-5]. Такой размах статистических данных можно объяснить отсутствием стандартизованных методов диагностики и лечения пациентов с указанной локализацией БК. Обычно поражение верхних отделов ЖКТ сочетается с воспалением в толстой кишке и/или терминальном отделе подвздошной кишки [1, 4, 5], но возможно и изолированное вовлечение. Именно изолированное поражение верхних отделов ЖКТ является самым сложным в диагностике. Оно чаще встречается в детском и молодом возрасте и является фактором агрессивного течения заболевания, в связи с чем в настоящее время остаются актуальными вопросы своевременной диагностики поражения этой локализации [3, 6].

Диагноз устанавливается по совокупности сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных, эндоскопических и гистологических изменений.

Достоверный диагноз БК определяется по общепризнанным критериям Леннарда – Джонса (Lennard – Jones), вклю-

Гастроэнтерология

чающим выявление семи ключевых признаков заболевания [1, 2]:

1. Локализация в любом месте ЖКТ от полости рта до анального канала; хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек; поражение пилородуodenального отдела, тонкой кишки, хроническое перианальное поражение.

2. Прерывистый характер поражения.

3. Трансмуральный характер поражения: язвы, трещины, абсцессы, свищи.

4. Фиброз: структуры.

5. Лимфоидная ткань (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления.

6. Муцин (гистология): нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.

7. Наличие эпителиоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком. Диагноз должен быть подтвержден эндоскопическим и морфологическим методом и/или эндоскопической и лучевой диагностикой.

При изолированном поражении верхних отделов ЖКТ колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки не выявляет патологических изменений, поэтому ведущими диагностическими методами являются энteroграфия и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). В настоящее время при проведении ЭГДС необходимо активнее использовать морфологическую диагностику. Это вызвано тем, что эпителиоидные гранулемы в биоптатах из верхних отделов ЖКТ даже при эндоскопически минимальных или умеренных воспалительных изменениях обнаруживаются значительно чаще, чем при исследовании биоптатов толстой и тонкой кишки у пациентов с активной БК этих отделов (40–68% против 5–15%) [3, 6].

Единая тактика ведения пациентов с БК верхних отделов ЖКТ не определена. Контролируемые исследования эффективности медикаментозной терапии заболевания с этой локализацией поражения отсутствуют. Выбор лекарственных препаратов определяется активностью сопутствующей дистальной формы БК. Согласно действующим клиническим рекомендациям по БК (2024) при поражении верхних отделов ЖКТ назначаются ингибиторы протонной помпы в комбинации с системными глюкокортикоидами и иммуносупрессорами [1]. При неэффективности указанной комбинации рекомендуется биологическая терапия.

В связи с редкой локализацией БК и сложностью своевременной первичной диагностики приводим собственное клиническое наблюдение пациентки с БК с изолированным поражением верхних отделов ЖКТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка А., 55 лет, находилась на лечении в гастроэнтерологическом отделении клиник Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России с 05.10.2023 по 18.10.2023 г. Больная поступила с жалобами на периодиче-

ские боли спастического характера в верхних отделах живота, мезо- и гипогастрии с обеих сторон (преимущественно слева), потерю 8 кг массы тела за последние 3 месяца, учащенный кашеобразный стул до четырех раз в день с примесью слизи в умеренном количестве.

Из анамнеза заболевания: больной себя считает с ноября 2022 г., когда без явной для пациентки причины появились периодические умеренные боли в правом подреберье, эпигастрин и нижних отделах живота с обеих сторон. За медицинской помощью не обращалась, поскольку боли в животе были редкими и не нарушали работоспособности. Самостоятельно принимала спазмолитики, ферменты, пробиотики – с клиническим улучшением. С апреля 2023 г. абдоминальные боли участились, появилось нарушение стула – периодическая диарея (неоформленный стул до трех раз в день, без видимых патологических примесей) до 7–10 дней с последующей нормализацией стула. Пациентка обратилась к терапевту. Назначено амбулаторное обследование – ЭГДС, ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ БП), колоноскопия и лабораторная диагностика. Были выявлены хронический гастродуоденит, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический панкреатит. Патологии толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки не обнаружено. Назначен курсовой прием ингибиторов протонной помпы, спазмолитиков и ферментов. Пациентка отмечала клиническое улучшение в виде уменьшения болей в животе и нормализации стула. Однако с сентября 2023 г. абдоминальные боли в мезо- и гипогастрии и учащенный стул стали ежедневными, в каловых массах появилась примесь слизи, больная похудела на 8 кг за 3 месяца. Для уточнения диагноза и выбора лечения была направлена на госпитализацию в гастроэнтерологическое отделение клиник СамГМУ.

Из анамнеза жизни следует отметить отсутствие вредных привычек и профессиональных вредностей (школьный учитель), наследственность не отягощена. Из хронических заболеваний – гипертоническая болезнь, II стадия, III группа риска, контролируемая (принимает азилсартана медоксимил – 20 мг/сут).

Аллергологический анамнез – без особенностей.

При физикальном осмотре: общее состояние ближе к удовлетворительному; температура тела 36,7 °C, кожные покровы чистые, обычной окраски. Лимфоузлы не увеличены. Рост – 165 см, вес – 70 кг, индекс массы тела – 25,7 кг/м². Язык влажный, умеренно обложен беловатым налетом. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца тихие, ритм правильный. Артериальное давление – 125/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 72 удара в минуту. Живот мягкий, болезненный в эпигастрине, правом подреберье, мезо- и гипогастрии с обеих сторон (больше слева). Симптом Кера отрицательный. Печень пальпируется у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Отеков нет.

Таким образом, у пациентки были выявлены боли в животе (верхние отделы, мезо- и гипогастрий) в сочетании с умеренной диареей и похуданием, анамнез заболевания – около года, проводимая амбулаторная терапия (спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, ферменты) неэффективна. На этапе первичного осмотра, с учетом данных ранее проведенного амбулаторного обследования, необходимо

дифференцировать дебют воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) и онкологическую патологию тонкой кишки. На основании вышеизложенного поставлен предварительный диагноз: «Энтероколит неуточненный. Болезнь Крона? Хронический гастрит, неуточненный, обострение. ЖКБ. Хронический холецистит, калькулезный, неполная ремиссия. Хронический панкреатит, билиарнозависимый, ремиссия. Стеатоз печени. Гипертоническая болезнь, II стадия, III группа риска».

Для установления клинического диагноза составлен план обследования: общий анализ крови (ОАК) с лейкоформулой и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК): общий белок, альбумин, амилаза, липаза, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминонтррансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), глюкоза, холестерин, мочевина, креатинин, калий, железо, С-реактивный белок (СРБ); исследование гемостаза; общий анализ кала, кал на яйца гельминтов и токсины А и В *Clostridium difficile*; ЭГДС с биопсией для исключения болезни Крона; УЗИ БП; колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки; энтерография.

Назначено лечение: метронидазол (0,5%) – 100,0 внутривенно капельно 3 раза в день; дротаверин (2%) – 2,0 внутримышечно 2 раза в день; омепразол (20 мг) – утром до еды.

Результаты лабораторного обследования:

- ОАК – умеренный лейкоцитоз $12,7 \times 10^9/\text{л}$ (норма – 4,4– $11,3 \times 10^9/\text{л}$) без патологических изменений в лейкоформуле, гипохромная микроцитарная анемия легкой степени с гемоглобином 113 г/л (123–153 г/л), средним содержанием гемоглобина в эритроците – 25 пг (27,1–33), средним объемом эритроцита – 80 фл (82,4–98,8), умеренным ускорением СОЭ до 28 мм/ч (2–20 мм/ч).

- ОАМ – без особенностей.

- БАК – умеренная гипопротеинемия: общий белок – 62,0 г/л (65–87 г/л), альбумин – 37,0 г/л (35–52 г/л), повышение СРБ – 8,5 мг/л (0–5,0 мг/л), сидеропения с железом 6,4 мкмоль/л (9–22 мкмоль/л), тенденция к гипокалиемии: калий – 3,6 ммоль/л (3,6–6,1 ммоль/л); остальные показатели в пределах нормы: общий билирубин – 3,4 мкмоль/л (3,4–20,5 мкмоль/л), АлАТ – 11,2 Ед/л (0–32,0 Ед/л), АсАТ 27,6 Ед/л (0–40 Ед/л), ГГТ – 30 Ед/л (7–32 Ед/л), ЩФ – 88 Ед/л (35–104 Ед/л), амилаза – 68,4 Ед/л (28–100 Ед/л), липаза – 19,1 Ед/л (13–60 Ед/л), глюкоза – 5,81 ммоль/л (3,33–5,89 ммоль/л), холестерин – 5,3 ммоль/л (2,8–6,2 ммоль/л), мочевина – 2,7 ммоль/л (2,0–8,3 ммоль/л), креатинин – 61,0 мкмоль/л (44–80 мкмоль/л).

- Показатели гемостаза в пределах нормы: фибриноген – 3,6 г/л (2–4 г/л), протромбиновый индекс – 117 (70–120%), активированное частичное тромбопластиновое время – 28,2 с (28–40 с).

- Общий анализ кала: коричневый, неоформленный, мышечные волокна переваренные (+), мышечные волокна непереваренные (+), лейкоциты – 3–4, эритроциты – 2–3 в поле зрения, слизь (+++); реакция на скрытую кровь положительная. Яйца гельминтов, паразиты и их яйца, токсины А и В *Clostridium difficile* в кале не обнаружены.

Результаты инструментального обследования:

- ЭГДС – выявлены участки яркой гиперемии в антравальном отделе желудка по большой кривизне, луковица двенадцатиперстной кишки (ДПК) не деформирована, слизистая рыхлая, отечная, гиперемирована. Складки слизистой ДПК полностью воздухом не расправляются, на вершинах складок видны множественные точечные поверхностные дефекты с чистым дном. Большой дуоденальный сосочек (БДС) неизменен, в просвете ДПК – прозрачная светлая желчь. Сразу за БДС отмечается сужение просвета ДПК, слизистая на этом уровне без явлений активного воспаления. При биопсии ткань эластичная, умеренно кровоточит. Слизистая ДПК во всех осмотренных отделах без явлений воспаления, ворсинчатость слажена. Заключение по протоколу ЭГДС: «Поверхностный гастрит. Эрозивный бульбит. Эндоскопические признаки сужения ДПК на уровне нижней горизонтальной ветви».

- УЗИ ОБП: признаки диффузных изменений печени по типу жирового гепатоза, конкрементов желчного пузыря, а также диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы.

- Колоноскопия с осмотром терминального отдела подвздошной кишки (на расстоянии 10 см от илеоцекального клапана): патологических изменений в терминальном отделе подвздошной кишки и в толстой кише не обнаружено.

- Рентгенография тонкой кишки с контрастированием: отмечаются выраженная деформация и изменения рельефа слизистой ДПК, деформация ее контура и сужение просвета, такие же изменения наблюдаются в проксимальных петлях тощей кишки, но менее выраженные. Просвет и рельеф подвздошной кишки не изменены. Расположение петель подвздошной кишки конгломератом в области таза. Рентгенологическая картина может соответствовать БК с поражением ДПК и проксимальных петель тощей кишки.

- Результаты гистологического исследования: в терминальном отделе подвздошной кишки и различных отделах толстой кишки микроскопических изменений, характерных для ВЗК, не выявлено. В луковице ДПК есть участки подострых эрозий с диффузным нарушением архитектоники без увеличения количества межэпителиальных лимфоцитов (2–10 на 100 энтероцитов); с участками пилорической метаплазии покровного эпителия и эпителия крипт; неравномерным интерстициальным отеком, варьирующим от слабого до умеренного; расширенными полнокровными капиллярами, очагами субэпителиальных кровоизлияний, умеренным очаговым усилением плотности лимфоплазмочитарного инфильтрата, в том числе в базальных отделах, с примесью нейтрофильных лейкоцитов в строме; очагами фиброза стромы собственной пластинки, гипертрофией мышечного слоя.

Постбульбарные отделы ДПК: фрагменты слизистой оболочки тонкокишечного типа, с диффузным нарушением архитектоники (расширением и снижением высоты ворсин, потерей полярности крипт относительно покровного эпителия, укорочением, деформацией, почкованием части крипт), без увеличения количества межэпителиальных лимфоцитов (3–10 на 100 энтероцитов); с участками пилорической метаплазии покровного эпителия и эпителия крипт (гранулярное интрацитоплазматическое малиновое окрашивание при реакции PAS/AB); с неравномерным интерстициальным

Гастроэнтерология

отеком от слабого до умеренного; расширенными полно кровными капиллярами, очагами субэпителиальных кро воизлияний, умеренным очаговым усилением плотности лимфоплазмоцитарного инфильтрата, в том числе в базаль ных отделах, с примесью нейтрофильных лейкоцитов в стро ме; с формированием единичных эпителиоидноклеточных и гистиоцитарных гранулем без казеозного некроза; с очагами фиброза стромы собственной пластинки, гипертрофией мышечного слоя; с наличием эпителилизированных щелевид ных дефектов с субэпителиальными разрастаниями грануляционной ткани, реактивными изменениями эпителия на прилежащих участках (отсутствием слизеобразования, гиперхромией и увеличением размеров ядер без нарушения базальной мембранны). Заключение по гистологическому протоколу ДПК: фрагменты слизистой оболочки постбульбарных отделов и луковицы ДПК с морфологической картины хронического воспалительного заболевания (гистологический индекс 8 баллов означает высокую вероятность хронического воспалительного заболевания) – умеренно выраженного хронического гранулематозного дуоденита, в большей степени соответствующей БК со слабой гистологической активностью.

Таким образом, по результатам комплексного обследования – лабораторного, эндоскопического, рентгенологического и гистологического – у пациентки были выявлены признаки умеренного системного воспаления (лейкоцитоз, повышенные показатели СОЭ и СРБ), железодефицитная анемия (ЖДА) легкой степени, гипопротеинемия, поражение тонкой кишки прерывистого характера – эндоскопические признаки сужения ДПК на уровне нижней горизонтальной ветви, множественные точечные эрозии в луковице ДПК, рентгенологические признаки деформации и изменения рельефа слизистой сужением просвета ДПК и проксимальных петель тощей кишки, по результатам биопсии – несомненные морфологические признаки БК (эпителиоидная гранулема). На основании вышеперечисленных данных исключена онкопатология тонкой и толстой кишки.

Установлен клинический диагноз: «БК с поражением верхних отделов ЖКТ (ДПК и проксимальные петли тощей кишки), структурирующая форма, острое течение, среднетяжелая атака, впервые выявленная. Хроническая ЖДА смешанного генеза, легкой степени. Хронический гастрит, поверхностный, обострение. ЖКБ. Хронический холецистит, некалькулезный, неполная ремиссия. Хронический панкреатит, билиарнозависимый, ремиссия. Стеатоз печени. Гипертоническая болезнь – II стадия, III группа риска».

Проведена коррекция лечения согласно действующим клиническим рекомендациям по БК. Для индукции ремиссии назначена комбинация глюкокортикоидса и иммуносупрессора: преднизолон внутривенно капельно – 75 мг в сутки, азатиоприн (50 мг) – по 1 таблетке 2 раза в день; с учетом поражения верхних отделов ЖКТ выбраны ингибитор протонной помпы рабепразол (10 мг) – по 1 таблетке 2 раза в день и ребамипид (100 мг) – по 1 таблетке 3 раза в день; для коррекции ЖДА – железа протеина сукцинилат (800 мг) – по 1 флакону (15 мл) 2 раза в день после еды.

На фоне медикаментозной терапии отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика – купирование болей в животе, тенденция к нормализации стула (кратность дефекаций – 1-2 раза в сутки, отсутствие патологических примесей в кале), нормализация показателей лейкоцитов крови и СРБ. Пациентка была выписана 18 октября из гастроэнтерологического отделения в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано амбулаторное наблюдение у гастроэнтеролога, прием таблетированного преднизолона – 60 мг в сутки в течение 2 недель с последующим снижением дозы по 5 мг 1 раз в 5 дней до полной отмены, продолжить прием азатиоприна – 100 мг в сутки, рабепразола – 20 мг в сутки, ребамипида – 300 мг в сутки и железа протеина сукцинилата.

Таким образом, в представленном клиническом наблюдении у пациентки среднего возраста (55 лет) была выявлена БК с изолированным поражением верхних отделов ЖКТ. Сложность диагностики заключалась в отсутствии характерных патогномоничных желудочно-кишечных проявлений, малосимптомном (стертом) течении болезни и отсутствии типичных эндоскопических и морфологических изменений при колоноскопии с осмотром терминального отдела подвздошной кишки. Диагноз был установлен по данным энтерографии и ЭГДС с гистологическим исследованием. Именно выявление хронического гранулематозного дуоденита и эпителиоидных гранулем не оставило сомнений в диагнозе «БК с поражением верхних отделов ЖКТ». Клинический случай подтверждает необходимость и важность гистологического исследования в комплексной диагностике, поскольку характерные для БК микроскопические изменения могут выявляться как в эндоскопически неизмененной слизистой оболочке, так и при ее неспецифических изменениях, напоминающих кислотозависимую патологию. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю.

Концепция и дизайн исследования – Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю.

Написание текста – Пирогова Ю. Ю., Шагинян М. В., Коршунова А. Ф.

Сбор и обработка материала – Пирогова Ю. Ю., Шагинян М. В., Коршунова А. Ф.

Обзор литературы – Шагинян М. В., Коршунова А. Ф.

Анализ материала – Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю.

Редактирование – Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи – Фатенков О. В., Пирогова Ю. Ю., Шагинян М. В., Коршунова А. Ф.

Contribution of authors:

Concept of the article – Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu.

Study concept and design – Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu.

Text development – Pirogova Yu. Yu., Shaginyan M. V., Korshunova A. F.

Collection and processing of material – Pirogova Yu. Yu., Shaginyan M. V., Korshunova A. F.

Literature review – Shaginyan M. V., Korshunova A. F.

Material analysis – Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu.

Editing – Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu.

Approval of the final version of the article – Fatenkov O. V., Pirogova Yu. Yu., Shaginyan M. V., Korshunova A. F.

Литература/References

1. Клинические рекомендации – Болезнь Крона – 2024-2025-2026 (17.07.2024) – Утверждены Минздравом РФ.
Clinical guidelines – Crohn's disease – 2024-2025-2026 (07/17/2024) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
2. Воспалительные заболевания кишечника: клинические, эндоскопические, морфологические аспекты диагностики, принципы современной терапии. Головенко О. В., Хомерики С. Г., Иванова Е. В. и др. 2-е издание, доп. и перераб. М.: Прима Принт, 2022. 258 с.
Inflammatory bowel disease: clinical, endoscopic, morphological aspects of diagnosis, principles of modern therapy. Golovenko O. V., Khomeriki S. G., Ivanova E. V. and others. M. Prima Print, 2012. 258 p. (In Russ.)
3. Александров Т. Л., Баранова Т. А., Галяев А. В. и др. Серия клинических наблюдений болезни Крона верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 207 (11): 247-251. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-247-251.
Aleksandrov T. L., Baranova T. A., Galyaev A. V., et al. A series of clinical observations of Crohn's disease of the upper gastrointestinal tract. Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022; 207 (11): 247-251. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-247-251. (In Russ.)
4. Kovari B., Pai R. K. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Inflammatory Bowel Diseases: Histologic Clues and Pitfalls. Adv Anat Pathol. 2022; 29 (1): 2-14. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000311.
5. Greuter T., Piller A., Fournier N., Safroneeva E., Straumann A., Biedermann L., Godat S., Nydegger A., Scharl M., Rogler G., Vavricka S. R., Schoepfer A. M.; Swiss IBD Cohort Study Group. Upper Gastrointestinal Tract Involvement in Crohn's Disease: Frequency, Risk Factors, and Disease Course. J Crohns Colitis. 2018; 12 (12): 1399-1409. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy121.
6. Успенский Ю. П., Гулунов З. Х. Поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта при болезни Крона. Фарматека. 2023; 14: 40-43. DOI: 10.18565/pharmateka.2023.14.40-43.
Uspensky Yu. P., Gulunov Z. Kh. Lesions of the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. Farmateka. 2023; 14: 40-43. DOI: 10.18565/pharmateka.2023.14.40-43. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Фатенков Олег Вениаминович, д.м.н, доцент, заведующий кафедрой факультетской терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;
o.v.fatenkov@samsmu.ru

Пирогова Юлия Юрьевна, к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением Клиник СамГМУ,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; yu.yu.pirogova@samsmu.ru

Шагинян Мария Владиславовна, гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Клиник СамГМУ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; m.v.shaginyan@samsmu.ru

Коршунова Анастасия Федоровна, гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Клиник СамГМУ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; a.f.korshunova@samsmu.ru

Information about the authors:

Oleg V. Fatenkov, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; o.v.fatenkov@samsmu.ru

Yuliya Yu. Pirogova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Department of the Clinics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; yu.yu.pirogova@samsmu.ru

Mariya V. Shaginyan, gastroenterologist, Gastroenterology Department of the Clinics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; m.v.shaginyan@samsmu.ru

Anastasya F. Korshunova, gastroenterologist, Gastroenterology Department of the Clinics at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia; a.f.korshunova@samsmu.ru

Поступила/Received 20.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 15.05.2025

Принята в печать/Accepted 20.05.2025



Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике: не всё так просто

А. А. Стремоухов

Ассоциация врачей первичного звена СИРАНО, Москва, Россия, Национальный научно-исследовательский

институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия, astremo@bk.ru,

<https://orcid.org/0000-0002-4393-3543>, SPIN: 2465-2495

Резюме

Введение. В России высока распространенность сахарного диабета 2-го типа. Развивается это заболевание обычно у людей среднего и старшего возраста на протяжении нескольких месяцев или даже лет. На начальном этапе клиническая симптоматика выражена незначительно, поэтому сахарный диабет 2-го типа диагностируется поздно, нередко выявляясь впервые при профилактическом или случайном обследовании. Ведение пациента с сахарным диабетом 2-го типа в амбулаторной терапевтической практике имеет ряд особенностей: пациент всегда полиморбиден и, помимо сахарного диабета 2-го типа, как правило, демонстрирует патологию целого ряда органов и систем, которая может предшествовать сахарному диабету 2-го типа, развиваться вследствие его осложнений или усугубляться им. Полиморбидность всегда ведет к полипрагмазии, особенно при обращении пациента к различным специалистам и несогласованности лечебных подходов, поэтому терапевт поликлиники должен быть координационным центром работы с пациентами. При подозрении на сахарный диабет 2-го типа он обязан на основании клинических и лабораторных данных, в соответствии с критериями диагностики сахарного диабета 2-го типа, подтвердить наличие заболевания и назначить индивидуальное лечение, основная цель которого – компенсация углеводного обмена. Основную роль при этом играют рациональное питание, оптимальная физическая активность и своевременная фармакотерапия. Предпочтение следует отдавать лекарственным средствам, демонстрирующим широту терапевтического воздействия, имеющим достаточную сахароснижающую активность, влияющим на метаболизм и обладающим органопротективными свойствами. Основным препаратом является метформин – гипогликемическое средство из группы бигуанидов. Снижая гипергликемию, он не приводит к развитию гипогликемии, повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками, уменьшает выработку глюкозы печенью, задерживает ее всасывание в кишечнике, улучшает липидный профиль. Фармакотерапия сахарного диабета 2-го типа всегда должна быть комплексной, поэтому в схему лечения, особенно в условиях полиморбидности, необходимо включать препараты с болезнь-модифицирующим эффектом, а именно ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа – глифлозины, которые снижают концентрацию глюкозы плазмы крови натощак и после приема пищи, а также концентрацию гликированного гемоглобина путем уменьшения реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, оказывают благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему и почки за счет осмотического диуреза, связанного с ним гемодинамического действия и метаболических эффектов. Кроме того, глифлозины выступают как геропротекторы, задерживая старение и препятствуя развитию возрастных заболеваний. Метформин и глифлозины хорошо комбинируются, удобны для применения в амбулаторно-поликлинической терапевтической практике и способствуют формированию у пациентов устойчивой приверженности медикаментозному лечению.

Результаты. В статье рассмотрены вопросы диагностики, лечения и ведения больных сахарным диабетом 2-го типа в амбулаторной терапевтической практике. Сделан акцент на полиморбидности пациентов и сопутствующей этому полипрагмазии. Приведены критерии клинической и лабораторной диагностики, даны рекомендации по рациональному питанию и физической активности пациентов. Аргументирована роль ключевых препаратов фармакотерапии: метформина – гипогликемического средства из группы бигуанидов и глифлозинов – ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа. Подчеркнуты болезнь-модифицирующие эффекты препаратов, широта их терапевтического действия, возможность комбинирования и удобство применения в амбулаторно-поликлинической практике.

Ключевые слова: сахарный диабет, полиморбидность, диагностика, лечение, метформин, глифлозины

Для цитирования: Стремоухов А. А. Сахарный диабет 2-го типа в терапевтической практике: не всё так просто. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 34-38. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.005>

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

Type 2 diabetes mellitus in therapeutic practice: it's not all that simple

Anatoly A. Stremoukhov

Association of Primary Care Physicians SIRANO, Moscow, Russia, N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia, astremo@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4393-3543>, SPIN: 2465-2495

Abstract

Background. The prevalence of type 2 diabetes mellitus is high in Russia. This disease usually develops in middle-aged and older people over a period of several months or even years. At the initial stage, clinical symptoms are mild, which is why type 2 diabetes mellitus is diagnosed late. Type 2 diabetes mellitus is often detected for the first time during a preventive or random examination. The management of patients with type 2 diabetes mellitus in outpatient therapeutic practice has a number of specific features: the patient is always polymorbid and, in addition to type 2 diabetes, usually exhibits pathology in a number of organs and systems, which may precede type 2 diabetes, develop as a result of its complications, or be exacerbated by it. Multimorbidity always leads to polypharmacy, especially when patients consult different specialists and treatment approaches are not coordinated, so the polyclinic therapist must be the "coordination center" for working with patients. If type 2 diabetes mellitus is suspected, the physician must confirm the presence of the disease based on clinical and laboratory data, in accordance with the diagnostic criteria for type 2 diabetes mellitus, and prescribe individual treatment, the main goal of which is to compensate for carbohydrate metabolism. The main role in this is played by a balanced diet, optimal physical activity, and timely pharmacotherapy. Preference should be given to drugs that demonstrate a broad therapeutic effect, have sufficient hypoglycemic activity, affect metabolism, and have organoprotective properties. The main drug is metformin, a hypoglycemic agent from the biguanide group. By reducing hyperglycemia, it does not lead to the development of hypoglycemia, increases the sensitivity of peripheral receptors to insulin and glucose utilization by cells, reduces glucose production by the liver, delays its absorption in the intestines, and improves the lipid profile. Pharmacotherapy for type 2 diabetes mellitus should always be comprehensive, therefore, the treatment regimen, especially in cases of multimorbidity, should include drugs with a disease-modifying effect, namely, sodium-dependent glucose transporter type 2 inhibitors – gliflozins, which reduce fasting and postprandial blood glucose concentrations, as well as glycated hemoglobin concentration by reducing glucose reabsorption in the renal tubules, have a beneficial effect on the cardiovascular system and kidneys due to osmotic diuresis, associated hemodynamic action, and metabolic effects. In addition, gliflozins act as geroprotectors, delaying aging and preventing the development of age-related diseases. Metformin and gliflozins combine well, are convenient for use in outpatient therapeutic practice, and promote the formation of stable adherence to drug treatment in patients.

Results. Issues related to the diagnosis, treatment, and management of patients with type 2 diabetes mellitus in outpatient therapeutic practice are considered. Emphasis is placed on the polymorbidity of patients and the associated polypharmacy. Criteria for clinical and laboratory diagnosis are provided, and recommendations for rational nutrition and physical activity for patients are given. The role of key pharmacotherapy drugs is argued: metformin, a hypoglycemic agent from the biguanide group, and gliflozins, inhibitors of the sodium-dependent glucose transporter type 2. The disease-modifying effects of the drugs, the breadth of their therapeutic action, the possibility of combining them, and the convenience of their use in outpatient and polyclinic practice are emphasized.

Keywords: diabetes mellitus, multimorbidity, diagnosis, treatment, metformin, gliflozins

For citation: Stremoukhov A. A. Type 2 diabetes mellitus in therapeutic practice: it's not all that simple. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 34-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.005>

Conflict of interests. Not declared.

Принципы ведения пациента с сахарным диабетом (СД) 2-го типа понятны и известны. Это и контроль гликемии, и диета, и физическая активность, и базовые препараты, и врачи постоянного контакта (терапевт и эндокринолог), и специалисты контакта периодического (кардиолог, нефролог, невролог, офтальмолог), которые возникают в жизни пациента по мере необходимости. Все это уже привычно, поэтому весьма очевиден факт, что очередное обсуждение СД 2-го типа на страницах медицинской периодики вряд ли вызовет оживленный интерес в терапевтическом сообществе. Но если бы всё было так просто!

Пациент с СД 2-го типа, как правило, немолод и к моменту постановки этого диагноза в той или иной степени полиморбиден. Кроме диабета у него зачастую наличествует еще и патология сердечно-сосудистой, мочевыделительной, пищеварительной и респираторной систем [1-2]. Список можно продолжать. В одних случаях эти заболевания вполне самостоятельны, то есть не спровоцированы СД 2-го типа, в других – усугубляются СД 2-го типа или развиваются в результате его осложнений.

Ответственного пациента полиморбидность, конечно же, тревожит, и это беспокойное чувство заставляет его ходить по врачам, причем в каждом конкретном случае – по разным. В жизни пациента появляются квалифицированные узкие специалисты, профессионально занимающиеся ремонтом отдельного органа или системы. Следуют оправданные ситуацией и определенные клиническими рекомендациями медикаментозные назначения, порой весьма многочисленные. Полиморбидность приводит к вынужденной полипрагмазии. Самостоятельное метание пациента по разным специалистам,

отсутствие единого координационного центра и несогласованность терапевтических подходов ведут не только к неэффективности лечения в целом, но и к риску развития нежелательных побочных реакций, усложняющих клиническую ситуацию, ухудшающих прогноз и качество жизни пациента. В отношении пациентов с СД это опасно вдвое. Полиморбидность и полипрагмазия – это зоны ответственности терапевта или врача общей практики, что в настоящих условиях одно и то же.

В медицине пациенты терапевтического профиля всегда составляют большинство, их число неуклонно возрастает, а обращаются они, как правило, в медицинские учреждения первичного звена, то есть в поликлиники. Там больных встречают участковый терапевт (он же лечебник) или врач общей практики (он же семейный врач), которые проводят прием, обследуют, диагностируют, лечат и маршрутизируют, поскольку в профессиональные обязанности именно этих специалистов входит ведение пациентов с наиболее распространенными и часто встречающимися заболеваниями, среди которых эндокринная патология занимает далеко не последнее место. При подозрении на эндокринное заболевание всегда следует выполнять оптимальный амбулаторный дифференциально-диагностический поиск, поэтому важнейшим практическим навыком врача первичного звена является умение диагностировать заболевание на ранних стадиях и назначать индивидуальное лечение. А среди эндокринной патологии в амбулаторной терапевтической практике лидирует, конечно же, СД 2-го типа [1].

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости СД, причем каждые 10-15 лет число больных удваивается; у 80-90% заболевших диагностируется СД 2-го типа. Быстрый рост числа

Терапия

больных, их ранняя инвалидизация и высокая смертность создали предпосылки для определения экспертами Всемирной организации здравоохранения этой ситуации как эпидемии или даже пандемии СД. Весьма высоки и материальные затраты на ликвидацию последствий данной проблемы.

В России распространность СД среди взрослого населения высока, причем он существенно влияет на летальность и риск появления у пациентов различных осложнений, в первую очередь сердечно-сосудистых. Развивается СД обычно у людей среднего и старшего возраста, причем медленно, на протяжении нескольких месяцев или даже лет. Основное звено патогенеза СД 2-го типа – первичная резистентность к действию инсулина и недостаточность функции β -клеток поджелудочной железы. На начальном этапе клиническая симптоматика выражена незначительно, поэтому СД 2-го типа диагностируется поздно, обычно через 4-7 лет, когда осложнения, к сожалению, уже сформировались. Нередко СД 2-го типа выявляется впервые при профилактическом или случайном обследовании по иному поводу [1].

О вероятном наличии СД могут свидетельствовать жалобы пациента на:

- жажду, слабость, плохой сон, депрессию;
- изменение веса (как снижение, так и повышение);
- наличие ксантом и ксантелазм, сухость кожи, трещины и кожный зуд;
- головную и иную боль;
- ухудшение зрения, полиурию, кровоточивость десен, расщатывание и выпадение зубов;
- плохое заживление ран, снижение болевой чувствительности;
- заболевания различных органов и систем: сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, аритмии, сердечная недостаточность, облитерирующий атеросклероз, микроангиопатии), дыхательной (хронический бронхит, пневмонии, туберкулез), пищеварительной (атрофический гастрит, дуоденит, энтероколит, хронический панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь, хронические диффузные заболевания печени), мочевыделительной (нефропатия, пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность) [1-2]. Все это, конечно, отмечается не одновременно и встречается в различных комбинациях. Неизменно лишь одно: пациент с СД 2-го типа всегда полиморбиден!

Для подтверждения диагноза СД 2-го типа необходимо исследовать уровень гликемии и гликованного гемоглобина (HbA_{1c}) в сыворотке крови. При выявлении нарушений гликемии натощак и отсутствии симптомов СД следует повторно определить гликемию натощак и провести пробу на толерантность к глюкозе с однократным ее приемом в количестве 75 г [1].

Нормальное содержание глюкозы натощак в плазме крови составляет до 6,1 ммоль/л, в капиллярной крови – до 5,6 ммоль/л. Предварительный диагноз СД 2-го типа может быть поставлен при значении первого показателя натощак более 7,0 ммоль/л, а второго – более 6,1 ммоль/л, что следует подтверждать повторными определениями [1].

HbA_{1c} – интегральный показатель компенсации углеводного обмена на протяжении последних 60-90 дней. Он составляет 4-6% общего гемоглобина в крови здоровых лиц и прямо коррелирует с уровнем глюкозы в крови. У больных СД 2-го типа уровень этого белка повышен в 2-3 раза. Нормализация содержания HbA_{1c} в крови происходит только через 4-6 недель после достижения эугликемии. Уровень HbA_{1c} в крови служит адекватным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении длительного времени и определяется 1 раз в 3 месяца. Показатель HbA_{1c} в крови не может использоваться для быстрого контроля за состоянием углеводного обмена после изменения фармакотерапии [1].

Нормальная толерантность к глюкозе при проведении перорального теста через 2 часа после нагрузки характеризуется уровнем гликемии менее 7,8 ммоль/л. Повышение содержания глюкозы в плазме крови через 2 часа после нагрузки более 7,8 ммоль/л, но ниже 11,1 ммоль/л свидетельствует о нарушенной толерантности к глюкозе. При содержании глюкозы в плазме и капиллярной крови более 11,1 ммоль/л через 2 часа после нагрузки глюкозой устанавливается предварительный диагноз СД [1].

Критерии диагностики СД 2-го типа [1]:

- симптомы плюс случайное определение глюкозы плазмы $\geq 11,1$ ммоль/л;
- уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л;
- через 2 часа после проведения перорального глюкозотolerантного теста уровень глюкозы плазмы $\geq 11,1$ ммоль/л.

Полная реабсорбция глюкозы в канальцах почек происходит при уровне глюкозы в крови не выше 8,88 ммоль/л. Превышение этой концентрации ведет к глюкозурии. Встречается и нормогликемическая глюкозурия – идиопатическая или вторичная при заболевании почек. Это так называемый почечный диабет, когда снижается порог проходимости канальцев почек для глюкозы. Нормогликемическая глюкозурия наблюдается также при беременности и ферментной тубулопатии. В случае СД, сочетающегося с нефросклерозом, возможно отсутствие глюкозурии. С возрастом почечный порог для глюкозы повышается. Но при СД 2-го типа компенсация углеводного обмена контролируется не по секреции глюкозы с мочой, а по уровню гликемии [1-2].

Идеальная компенсация углеводного обмена – это нормальное содержание глюкозы в крови натощак, отсутствие избыточного повышения уровня глюкозы после приема пищи, отсутствие гипергликемии, глюкозурии и гипогликемии. Наблюдается все это лишь у 20% больных СД 2-го типа. Для удовлетворительной нормализации обмена глюкозы характерны ликвидация клинических симптомов диабета, избыточной гипергликемии и часто возникающей гипогликемии. При субкомпенсации СД содержание глюкозы в сыворотке крови не превышает 13,9 ммоль/л, в моче – 50 г/сут, ацетонурия отсутствует. При декомпенсации заболевания уровень глюкозы в сыворотке крови превышает 13,9 ммоль/л, а в моче – более 50 г/сут при наличии различной степени ацетонурии, которая (и об этом надо помнить!) может наблюдаться и при других патологических состояниях (голодание, диета с высоким содержанием жира, алкогольный кетоацидоз, инфекционные заболевания с высокой лихорадкой). Микроальбуминурия с увеличением экскреции альбумина от 30 до 300 мг/сут служит признаком начальной стадии диабетической нефропатии, а экскреция альбумина свыше 300 мг/сут (протеинурия) свидетельствует о ее прогрессировании [1-2].

Критериями компенсации СД и низкого риска сосудистых осложнений являются уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак до 6,1 ммоль/л и в капиллярной – до 5,5 ммоль/л; после еды (пик) – ниже 7,5 ммоль/л, уровень HbA_{1c} менее 6,5%, содержание общего холестерина – менее 4,8 ммоль/л, для профилактики ангиопатий необходимо поддерживать уровень артериального давления (АД) ниже 130/80 мм рт. ст. Подход к компенсации углеводного обмена всегда должен быть строго индивидуальным. Менее интенсивный контроль гликемии показан больным с развитием частых гипогликемических состояний.

Принципы лечения СД 2-го типа ясны и логичны. Это соблюдение диеты, дозированная физическая нагрузка, отказ от курения, обучение больного самоконтролю состояния углеводного обмена и применение сахароснижающих средств. Чрезвычайно важна профилактика осложнений СД, для чего необходимо поддерживать нормальную или близкую к нормальной концентрацию глюкозы в крови на протяжении длительного времени.

Лечение СД 2-го типа принято начинать с организации рационального питания [3]. Соблюдение диетических рекомендаций улучшает показатели глюкозы в крови, предотвращает развитие осложнений и помогает нормализовать массу тела. Считается, что при первой (легкой) степени СД компенсация может быть достигнута диетой.

Общие принципы диетотерапии при СД 2-го типа [3]:

Режим питания. Питание должно быть дробным, например, четырехразовым (завтрак, обед, полдник, ужин) или пятиразовым (завтрак, второй завтрак, обед, ужин, второй ужин). Между приемами пищи должны соблюдаться интервалы не менее 2-3 часов. Частые приемы пищи помогут избежать перепадов глюкозы в крови и чувствовать сытость в течение всего дня.

Распределение энергетической ценности. В первой половине дня на завтрак и обед пища должна составлять около 70% от суточной калорийности рациона, на полдник и ужин — оставшиеся 30%. Последний прием пищи осуществляется не менее чем за 1,5-3 часа до сна. Приемы пищи должны быть запланированными (нельзя есть пищу на ходу). Необходимо отводить до получаса на каждый прием пищи и тщательно ее пережевывать.

Баланс составляющих пищи. Количество белков должно составлять 15-20%, жиров — 20-25%, углеводов — 55-60% от суточной калорийности рациона.

Соблюдение суточной энергетической ценности продуктов. При нормальной массе тела сумма энергетической ценности продуктов должна соответствовать расходу энергии в течение дня. При избыточной массе тела или ожирении следует снизить суточную калорийность продуктов и ограничить потребление жиров до 30% от общей калорийности. Оптимальный темп снижения массы тела — не более 0,5-1 кг в неделю.

Для снижения массы тела можно придерживаться правил идеальной тарелки или светофора, а также вести подсчет калорий.

Однако следует помнить, что пациент с СД 2-го типа — человек, как правило, не самый молодой, житейски опытный, со своими уже устоявшимися взглядами на жизнь, в том числе на питание. И если сразу после постановки диагноза встревоженный пациент с энтузиазмом берется за формирование рационального режима питания со строгим соблюдением данных врачом диетических рекомендаций, то со временем этот энтузиазм иссякает, и порой весьма значительно. Привыкая к диагнозу и встраивая это привыкание в парадигму своего существования, пациент начинает допускать многочисленные вольности в еде, что уже не позволяет считать диетотерапию действенным методом контроля гликемии. То же относится к рекомендациям по увеличению физической активности.

Безусловно, физическая активность должна присутствовать в жизни каждого человека, но особенно важно ее соблюдать при СД, так как работающие мышцы поглощают глюкозу и снижают ее уровень в крови [3]. Физические нагрузки расходуют энергию, сжигают калории, что помогает снизить массу тела. Но советы врача по физической активности пациента должны быть не только правильными, но и выполнимыми! Важно учитывать индивидуальные особенности пациента, сопутствующие заболевания, осложнения СД, которые могут лимитировать регулярную физическую активность. В идеале физическая нагрузка должна быть встроена в рутинный ритм двигательной активности пациента, понятна ему, не должна усложнять его жизнь.

Более частые и более продолжительные пешие прогулки, периодический (по возможности) отказ от пользования лифтом или общественным транспортом, работа по дому и саду могут стать оптимальными и, что самое главное, выполнимыми рекомендациями для подавляющей части пациентов с СД 2-го типа.

Основным лечебным мероприятием, которое следует начинать сразу после выявления СД 2-го типа, является все-таки фармакотерапия. Возьмем типичного пациента из собственной практики. Этот мужчина к пожилому возрасту накопил обширный набор патологии различных органов и систем. Помимо СД 2-го типа, диабетической полинейропатии и ангиопатии у него ишемическая болезнь сердца со стенокардией напряжения, постинфарктный кардиосклероз, атеросклероз аорты, кальциноз створок аортального и митрального клапанов. В анамнезе у него острое нарушение мозгового кровообращения. Имеются хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, варикозное расширение вен ног с хронической венозной недостаточностью, а также хроническая обструктивная болезнь легких с диффузным пневмосклерозом. У пациента гипотиреоз, гастроэзофагальная рефлюксная болезнь с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, желчнокаменная болезнь и остеоартроз. Конечно, вся эта патология появилась не сразу, но она есть, наш пациент хорошо обследован, и мы имеем то, что имеем.

Пациент полиморбиден, и его лечение согласно клиническим рекомендациям по каждой нозологии приведет к полипрагмазии как диагностической (все заболевания нуждаются в лабораторном и инструментальном контроле), так и терапевтической. Причем терапевтическая полипрагмазия будет не просто большой, она будет чрезмерной, а это чревато печальными последствиями. Во-первых, многие препараты будут противоречить друг другу, снижая эффективность лечения; во-вторых, характер и количество нежелательных побочных реакций будут непредсказуемыми и неконтролируемыми, а в том, что они возникнут, сомнений нет.

Все и сразу лечить нельзя; терапевту необходимо сделать выбор: с чего начать и как продолжить; следует определить характер и объем лечебных мероприятий и, что самое главное, основные точки их приложения. Но в условиях полиморбидности и при угрозе полипрагмазии схемы ведения и лечения пациентов должны быть тщательно продуманы и сбалансированы как качественно, так и количественно.

Это диктует особые требования к применяемым препаратам: широта лечебного действия, достаточная сахароснижающая активность, поддержание метаболизма, органопротекция и, конечно же, общая геропротекция, что весьма важно для возрастных пациентов. Такие препараты есть. Некоторые из них наиболее значимы именно для амбулаторной терапевтической практики и применяются в составе комплексного лечения полиморбидного пациента с СД 2-го типа.

Приступая к лечению пациента, всегда необходимо оценивать индивидуальные характеристики имеющейся у него патологии, особенно при высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний или их фактическом наличии к моменту установления диагноза СД 2-го типа, а также при заболеваниях почек, ожирении, нарушениях липидного обмена, атеросклерозе, поражениях других органов и систем. Но сколько бы ни было заболеваний — всегда необходимо определить главную, доминирующую клиническую проблему пациента, ибо лечение должно быть адресным и последовательным, но не избыточным.

Основным препаратом для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с СД 2-го типа является метформин. И применять его в качестве сахароснижающей терапии следует на всем протяжении лечения.

Метформин — это гипогликемическое средство из группы бигуанидов. Назначается он перорально, что является оптимальным в амбулаторной практике. Снижая гипергликемию, он не приводит к развитию гипогликемии. Кроме того, метфор-

мин повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками, снижает выработку глюкозы печенью, ингибируя глюконеогенез и гликогенолиз, а также задерживает всасывание глюкозы в кишечнике. Важным эффектом препарата является улучшение им липидного профиля. Масса тела на фоне приема метформина может оставаться стабильной или (что чаще) умеренно снижается [4].

Полиморбидность пациента, наличие у него патологии различных органов и систем, в первую очередь заболеваний сердца, сосудов и почек, не позволяют оставлять метформин в одиночестве. Его нужно комбинировать, включая в схему лечения препараты с болезнь-модифицирующим эффектом: в первую очередь это относится к ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа – глифлозинам [4].

Глифлозины можно считать препаратами революционными. Внедрение их в клиническую практику качественно изменило привычную тактику ведения пациентов. Глифлозины снижают концентрацию глюкозы плазмы крови натощак и после приема пищи, а также концентрацию гликированного гемоглобина за счет уменьшения реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, способствуя выведению глюкозы почками. Но их благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему и почки обусловлено не только этим. Помимо осмотического диуреза и связанного с ним гемодинамического действия, потенциальными механизмами, обеспечивающими данное воздействие, являются вторичные эффекты в отношении метаболизма миокарда, ионных каналов, фиброза, адипокинов и мочевой кислоты [2, 4]. В комплексной терапии пациентов с СД 2-го типа глифлозины выступают как геропротекторы, задерживая старение и препятствуя развитию возрастных заболеваний (табл.).

Метформин и глифлозины прекрасно комбинируются. Они удобны в применении, так как выпускаются в таблетированной форме и принимаются лишь 1-2 раза в сутки. Такой подход к терапии приветствуется пациентами, поскольку интуитивно понятен им. Как результат – осознанное и правильное соблюдение врачебных предписаний и назначенного режима.

Гиппократ говорил: «И успех, и неуспех в лечении болезни нужно возлагать как на долю врача, так и на долю пациента». Эффективность работы с пациентом повысится кратно, если проводить ее не только в ходе консультирования больных СД 2-го типа на врачебном амбулаторно-поликлиническом приеме, но и в рамках Школы диабета с освоением ими способов самоконтроля заболевания, изменением образа жизни, соблюдением пищевой дисциплины, самостоятельной глюкометрией, формированием приверженности медикаментозному

лечению, развитием устойчивых и доверительных взаимоотношений «врач – пациент». **ЛВ**

Литература/References

- Павлов А. А., Стремоухов А. А. Сахарный диабет типа 2 в общей врачебной практике. Вестник семейной медицины. 2008; 7: 226-227.
Pavlov A. A., Stremoukhov A. A. Type 2 diabetes mellitus in general medical practice. Vestnik semeinoi meditsiny. 2008; 7: 226-227. (In Russ.)
- Борисов А. Г., Черновский С. В., Смирнова М. А., Стремоухов А. А. Диабетическая нефропатия: современные принципы классификации, диагностики и особенности сахароснижающей терапии. Лечящий Врач. 2021; 9: 53-58.
Borisov A. G., Chernavsky S. V., Smirnova M. A., Stremoukhov A. A. Diabetic nephropathy: modern principles of classification, diagnosis, and features of hypoglycemic therapy. Lechashchi Vrach. 2021; 9: 53-58. (In Russ.)
- В помощь пациенту с сахарным диабетом (советы врача): Методические рекомендации (авт.: Черновский С. В. Давыдов Д. В., Серговенцев А. А., Стремоухов А. А., Куденцова Л. А.). М.: ГВКТ им. Н. Н. Бурденко, 2021. 32 с.
Help for patients with diabetes mellitus (doctor's advice): Methodological recommendations (authors: Chernavsky S. V., Davyдов D. V., Sergoventsev A. A., Stremoukhov A. A., Kudentsova L. A.). Moscow: N. N. Burdenko State Research Center for Clinical Medicine, 2021. 32 p. (In Russ.)
- Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации, 2022. 251 с.
Type 2 diabetes mellitus in adults. Clinical guidelines, 2022. 251 p. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Стремоухов Анатолий Анатольевич, д.м.н., профессор, директор института профессионального образования, Некоммерческая организация «Ассоциация врачей первичного звена СИРАНО», Россия, 117587, Москва, Варшавское шоссе, 125Ж, корп. 6; профессор кафедры терапии и общей врачебной практики, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1; astremo@bk.ru

Information about the author:

Anatoly A. Stremoukhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Professional Education, Non-profit organization Association of Primary Care Physicians SIRANO; 125Zh, bld. 6 Varshavskoe shosse, Moscow, 117587, Russia; Professor of the Department of Therapy and General Medical Practice, Federal State Scientific Budgetary Institution N. A. Semashko National Research Institute of Public Health; 12 Vorontsovo Pole str., bld. 1, Moscow, 105064, Russia; astremo@bk.ru

Поступила/Received 05.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 19.05.2025

Принята в печать/Accepted 23.05.2025

Таблица. Характеристики сахароснижающих препаратов [4] / Characteristics of glucose lowering drugs [4]

Препарат	Эффекты	Преимущества
Бигуаниды: Метформин	<ul style="list-style-type: none">Снижение продукции глюкозы печеньюСнижение инсулинорезистентности тканейПовышение синтеза гликогенаУменьшение всасывания глюкозы в кишечникеСнижение содержания общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов	<ul style="list-style-type: none">Низкий риск гипогликемииУлучшение липидного профиляДоступность в фиксированных комбинацияхСнижение риска инфаркта миокарда у пациентов с СД 2-го типа и ожирениемСнижение риска развития СД 2-го типа у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозеПотенциальный кардиопротективный эффект
Ингибиторы натрийглюкозного котранспортера 2-го типа: Дапаглифлозин Канаглифлозин Эмпаглифлозин Ипраглифлозин Эртуглифлозин	<ul style="list-style-type: none">Снижение реабсорбции глюкозы в почках и ее выведениеОсмотический диурезУлучшение функции β-клеток	<ul style="list-style-type: none">Низкий риск гипогликемииСнижение массы телаЭффект, не зависящий от наличия инсулина в кровиУмеренное снижение АДЗначительное снижение риска госпитализаций по поводу ХСННефропротекцияДоступность в фиксированных комбинациях с метформином

Связь пандемии новой коронавирусной инфекции с ростом микоплазменных пневмоний в эпидемический сезон 2023 года

О. А. Разуваев

Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия,
oleg.razuvaev@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3648-5076

Резюме

Введение. Поражение дыхательной системы является одной из ведущих проблем современной педиатрии, что еще раз продемонстрировала пандемия новой коронавирусной инфекции. Помимо непосредственного прямого влияния вируса *SARS-CoV-2* на здоровье населения, пандемия повлияла на циркуляцию основных респираторных возбудителей. В период активной циркуляции новой коронавирусной инфекции существенно снизилась роль сезонных респираторных вирусов и атипичных возбудителей в нозологической структуре заболеваний у детей.

Цель работы. Изучить причины значительного роста заболеваемости микоплазменными пневмониями в постковидный период при снижении циркуляции *SARS-CoV-2*.

Материалы и методы. Изучена частота госпитализации детей с внебольничными пневмониями в стационар Воронежской областной детской клинической больницы № 2 в разные годы наблюдения: доковидный период, в период пандемии новой коронавирусной инфекции и на этапе перехода *SARS-CoV-2* в сезонные респираторные вирусы. Этиология пневмоний подтверждалась путем проведения бактериологических исследований мокроты, крови, полимеразной цепной реакции на *SARS-CoV-2* и «Респираторный скрин», а также полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа на *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*.

Результаты. До развития пандемии новой коронавирусной инфекции в 2018 и 2019 гг. с внебольничными пневмониями госпитализировалось 1124 и 1151 ребенок в год, при этом доля микоплазменных пневмоний составляла 13,9% и 5,3% соответственно. Первый подъем заболеваемости COVID-19 в Воронежской области пришелся на весну 2020 г., при этом роста количества пневмоний зарегистрировано не было. В эпидсезон 2020 г. другие респираторные вирусы и респираторный микоплазмоз практически не регистрировались. Пик числа госпитализации детей с поражением легких, связанных с новой коронавирусной инфекцией, пришелся на 2021 г. (2689 детей с внебольничными пневмониями). В данный эпидемический период продолжила циркулировать риновирусная инфекция, а также произошла адаптация к пандемии других респираторных вирусов (бокавирусная и респираторно-синцитиальная инфекции), а грипп и респираторный микоплазмоз практически не регистрировались. В 2022 г. в регионе доминировал омикрон-штамм коронавируса, при этом количество пневмоний несколько снизилось (1570 детей). Снижение активности *SARS-CoV-2* в Воронежском регионе началось в феврале 2023 г., когда циркуляция респираторных вирусов вернулась к допандемическому периоду. Но с марта отмечается нарастание доли микоплазменной инфекции среди госпитализированных детей: в течение полугода *Mycoplasma pneumoniae* занимает ведущую этиологическую роль. Столь значительный рост микоплазменных пневмоний в регионе было сложно объяснить только очередным периодическим повышением заболеваемости микоплазмозом.

Заключение. Очевидно влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на эпидемический процесс как респираторных вирусных инфекций, так и респираторного микоплазмоза. Высокая заболеваемость COVID-19, частое поражение легких при новой коронавирусной инфекции привели к значительному росту в популяции людей с пневмониями в анамнезе.

Ключевые слова: пневмония, микоплазменная пневмония, микоплазмоз, дети, COVID-19, новая коронавирусная инфекция

Для цитирования: Разуваев О. А. Связь пандемии новой коронавирусной инфекции с ростом микоплазменных пневмоний в эпидемический сезон 2023 года. Лечящий Врач. 2025; 7-8 (28): 39-43. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.006>

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

The connection of the pandemic of a new coronavirus infection with the growth of mycoplasma pneumonia in the epidemic season of 2023

Oleg A. Razuvaev

Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, *oleg.razuvaev@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3648-5076*

Abstract

Background. The defeat of the respiratory system is one of the leading problems of modern pediatrics, which was once again demonstrated by the pandemic of a new coronavirus infection. In addition to the immediate direct impact of *SARS-CoV-2* on public health, the pandemic has affected the circulation of major respiratory pathogens. During the period of active circulation of the new coronavirus infection, the role of seasonal respiratory viruses and atypical pathogens in the nosological structure of diseases in children has significantly decreased.

Objective. To study the causes of a significant increase in the incidence of microplasma pneumonia in the postcovid period with a decrease in the circulation of *SARS-CoV-2*.

Materials and methods. The frequency of hospitalization of children with community-acquired pneumonia (CAP) in the hospital in different years of follow-up was studied: the pre-epidemic period, during the pandemic of a new coronavirus infection and at the stage of transition of *SARS-CoV-2* to seasonal respiratory viruses. The etiology of pneumonia was confirmed by bacteriological studies of sputum, blood, PCR analysis for *SARS-CoV-2*, PCR and ELISA examination for *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, PCR analysis "Respiratory screen".

Results. Prior to the development of the pandemic of the new coronavirus infection in 2018 and 2019, 1,124 and 1,151 children were hospitalized with VP per year, while the proportion of mycoplasma pneumonia was 13.9% and 5.3%, respectively. The first increase in the incidence of COVID-19 in the Voronezh region occurred in the spring of 2020, while there was no increase in the number of pneumonia. In the 2020 epidemic season, other respiratory viruses and respiratory mycoplasmosis were practically not registered. The peak in the number of hospitalizations of children with lung damage associated with a new coronavirus infection occurred in 2021 (2,689 children with CAP). During this epidemic period, rhinovirus infection continued to circulate, as well as adaptation to the pandemic of other respiratory viruses (bocavirus, respiratory syncytial infections), and influenza and respiratory mycoplasmosis were practically not registered. In 2022, Omicron, the coronavirus strain, dominated the region, while the number of pneumonia decreased slightly (1,570 children). The decrease in *SARS-CoV-2* activity in the Voronezh region began in February 2023, and the circulation of respiratory viruses returned to the pre-pandemic period. But since March, there has been an increase in the proportion of mycoplasma infection among hospitalized children, and for six months *Mycoplasma pneumoniae* has been playing a leading etiological role. It was difficult to explain such a significant increase in mycoplasma pneumonia in the region only by another periodic increase in the incidence of mycoplasmosis.

Conclusions. The impact of the pandemic of the new coronavirus infection on the epidemic process of both respiratory viral infections and respiratory mycoplasmosis is obvious. The high incidence of COVID-19 and frequent lung damage in the new coronavirus infection have led to a significant increase in people in the population with a history of pneumonia.

Keywords: pneumonia, mycoplasma pneumonia, mycoplasmosis, children, COVID-19, new coronavirus infection

For citation: Razuvayev O. A. The connection of the pandemic of a new coronavirus infection with the growth of mycoplasma pneumonia in the epidemic season of 2023. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 39-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.006>

Conflict of interests. Not declared.

Cмертность от внебольничных пневмоний (ВП) во всем мире сохраняется на достаточно высоком уровне [1]. Поражение дыхательной системы является одной из ведущих проблем современной педиатрии. Актуальность данной проблематики еще раз продемонстрировала пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ). Помимо непосредственного прямого влияния *SARS-CoV-2* на здоровье населения, пандемия повлияла на циркуляцию основных респираторных возбудителей. В период подавляющей циркуляции возбудителей НКИ существенно снизилась роль сезонных респираторных вирусов и атипичных возбудителей в нозологической структуре заболеваний у детей [2-4].

В эпидемические сезоны 2020-2021 гг. практически не регистрировался грипп [3]. Описывается снижение распространенности *Mycoplasma pneumoniae* в 2020 г. в Японии по сравнению с 2012 и 2016 гг. [5]. Данные о сочетанном течении НКИ с другими патогенами различны. Так, китайскими авторами показано, что у 32% из 174 детей, госпитализированных в стационар, подтверждалась и микоплазменная инфекция [6]. По данным японских ученых таких пациентов было не более 2,5% [5]. Согласно метаанализу 30 исследований, в которые в общей сложности вошло 3834 пациента, 7% госпитализированных имели бактериальную инфекцию. Наиболее часто регистрировались следующие патогены: *M. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Haemophilus influenzae*.

Респираторный микоплазмоз является одним из ведущих этиологических агентов внебольничной пневмонии. *M. pneumoniae* распространена повсеместно, имеет выраженную осенне-зимнюю сезонность, для нее характерна эпидемиоло-

гическая цикличность, с повышением заболеваемости каждые 4-6 лет. В межэпидемический период в этиологической структуре бактериальных ВП на долю *M. pneumoniae* приходится от 4% до 8%. При этом в периоды повышения заболеваемости данный возбудитель вызывает от 20% до 40% пневмоний в общей популяции, а внутри закрытых коллективов – до 80%. Считается, что во вновь созданном коллективе за первые три месяца респираторным микоплазмозом заражается 50% контингента [7, 8]. В России регистрация случаев респираторного микоплазмоза не проводится. Однако, по данным различных исследований, пики заболеваемости микоплазменной инфекцией в различных регионах РФ отмечались в 2013, 2018 и 2023 гг.

Целью данного исследования было изучить причины значительного роста заболеваемости микоплазменными пневмониями в постковидный период при снижении циркуляции *SARS-CoV-2*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Воронежской областной детской клинической больницы (ОДКБ) № 2. Период наблюдения составил с 2013 по 2023 гг. Диагноз ВП ставился на основании клинической картины, данных рентгенологического обследования, компьютерной томографии (КТ) легких. Изучены частота госпитализации детей с ВП в стационар в разные годы наблюдения: доковидный период (2275 детей с ВП в 2018-2019 гг.), в период пандемии НКИ (5434 ребенка в 2020-2022 гг., из них максимум госпитализаций пришелся на 2021 г. – 2689 детей с ВП) и на этапе перехода *SARS-CoV-2* в сезонные респираторные вирусы (2905 пациентов с ВП в 2023 г.).

Этиология пневмоний подтверждалась путем проведения бактериологических исследований мокроты, крови, полимеразной цепной реакции (ПЦР) на *SARS-CoV-2* (регистрационное удостоверение реагента № РЗН 2022/18677), ПЦР и иммуноферментного анализа на *M. pneumoniae* и *Ch. pneumoniae* (savyon diagnostics, версия M1262-01E 09-07/09), ПЦР-анализа «Респираторный скрин» (регистрационное удостоверение реагента № РЗН 2023/19859, вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы парагриппа, риновирусы, аденонырусы, метапневмовирусы, коронавирусы, бокавирусы).

Установленный значительный эпидемический рост ВП микоплазменной этиологии в регионе в 2023 г. значительно превышал заболеваемость в 2013–2015 гг., когда в регионе регистрировался всплеск респираторного микоплазмоза и когда нами проводились исследования в очагах респираторного микоплазмоза организованных детских коллективов. В 2013 г. под наблюдением находилось 89 детей из очага респираторного микоплазмоза, сформировавшегося в одной из школ Воронежской области. Были установлены ключевые факторы риска развития пневмонии у детей из очага инфекции как наиболее тяжелой формы заболевания. Эпидемическая ситуация 2023 г. позволила оценить значение выявленных факторов риска в новых эпидемических условиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До развития пандемии НКИ в 2018 и 2019 гг. с ВП в бюджетном учреждении здравоохранения Воронежской области (БУЗ ВО) ОДКБ № 2 госпитализировалось 1124 и 1151 ребенок в год, а доля микоплазменных пневмоний составляла 13,9% и 5,3% соответственно. Циркуляция респираторных вирусов носила привычный эпидемиологический характер [9, 10].

Первый подъем заболеваемости COVID-19 в ВО пришелся на весну 2020 г., при этом роста количества пневмоний зарегистрировано не было – госпитализировано 1175 детей с ВП. В эпидсезон 2020 г. другие респираторные вирусы практически не регистрировались. Только риновирусная инфекция сохранила свою активность, но встречалась в летние месяцы года. Респираторный микоплазмоз также практически не регистрировался.

Пик госпитализаций детей с поражением легких, связанных с НКИ, пришелся на 2021 г., в период циркуляции дельта-штамма коронавируса (поступило в стационар 2689 детей с ВП). В данный эпидемический период продолжила циркулировать риновирусная инфекция, а также произошла адаптация к пандемии других респираторных вирусов. К условиям пандемии приспособились бокавирусная и респираторно-синцитиальная инфекции. Грипп и респираторный микоплазмоз практически не регистрировались.

В 2022 г. в регионе доминировал штамм коронавируса Омикрон, при этом количество пневмоний несколько снизилось (1570 детей). В этот период к новой эпидемической ситуации адаптировалась аденонарусная инфекция, которая регистрировалась в летние месяцы, и парагрипп с пиком выявления в сентябре–ноябре. В конце года начали регистрироваться первые случаи гриппа и респираторного микоплазмоза.

Снижение активности *SARS-CoV-2* в Воронежском регионе началось в феврале 2023 г. Циркуляция респираторных вирусов вернулась к допандемическому периоду. Но с марта отмечалось нарастание доли микоплазменной инфекции среди госпитализированных детей с клиникой острой респираторной инфекции, и в течение полугода *M. pneumoniae* заняла ведущую этиологическую роль. Количество детей с острой внебольничной пневмонией достигло максимума

за предыдущие годы – 2905 пациентов. Выявлено расширение эпидемического сезона *M. pneumoniae* с началом подъема заболеваемости в мае и пиком в августе–октябре. В то время как согласно исследованиям, проведенным нами в 2013 г., так и литературным данным респираторный микоплазмоз в регионе имеет осенне–зимнюю сезонность [11]. Столь значительный рост микоплазменных пневмоний в регионе было сложно объяснить только очередным периодическим повышением заболеваемости микоплазмозом.

В 2013 г. нами проводился анализ вспышки респираторного микоплазмоза в школе ВО [12, 13]. Одной из задач исследования было выявление факторов риска заболевания респираторным микоплазмозом в условиях очага инфекции, выявления предрасполагающих факторов течения микоплазменной инфекции в виде пневмонии.

Из 89 учеников пяти классов, где было наибольшее число заболевших детей (84,3% учащихся этих пяти классов), в виде пневмонии заболевание протекало у 37,0%, бронхит развился у 10,3%, поражение верхних дыхательных путей – у 37,0%.

Для выявления факторов риска развития микоплазменной инфекции у детей при вспышке респираторного микоплазмоза проведен сравнительный анализ двух групп – 75 учеников с клиническими проявлениями инфекции и контрольная группа – 14 детей, не имевших манифестной формы микоплазменной инфекции. Изучаемые факторы риска и полученные результаты представлены в табл. 1.

Выявлены достоверные отличия только по факту наличия ежедневных прогулок и длительности пребывания на свежем воздухе.

При анализе факторов риска течения микоплазменной инфекции в виде пневмонии было выделено две группы сравнения – 33 ребенка с воспалением легких (основная группа) и 56 детей, у которых не было пневмонии (группа контроля). Сравнительный анализ (табл. 2) показал, что респираторный микоплазмоз протекал в виде пневмонии в 7,9 раза чаще у детей, которые ранее уже болели ВП ($p = 0,0001$). В основной группе чаще выявлялся факт курения членов семьи, проживающих в одной квартире с ребенком (60,6% против 35,7% в группе контроля, $p = 0,022$). Получена разница (в 1,8 раза чаще в основной группе) по частоте встречаемости нерационального питания ($p = 0,012$). Дети контрольной группы чаще гуляли в отличие от школьников основной группы ($p = 0,01$).

Таблица 1. Вероятные факторы риска развития манифестных форм заболевания у детей в условиях вспышки респираторного микоплазмоза [таблица составлена автором] / Probable risk factors for the development of manifest forms of the disease in children in an outbreak of respiratory mycoplasmosis [table compiled by the author]

	Группа сравнения (n = 14)		Заболевшие дети (n = 75)		p
	n	%	n	%	
Хроническая патология	3	21,4	14	18,7	0,52
Пневмония в анамнезе	2	14,3	26	34,7	0,11
Полная семья	12	85,7	64	85,3	0,66
Курение в семье	5	35,7	35	46,7	0,32
Отсутствие ежедневных прогулок	3	21,4	46	61,3	0,007
Нерациональное питание	6	42,8	38	50,6	0,33

Терапия

Таблица 2. Вероятные факторы риска развития микоплазменной пневмонии у детей в условиях вспышки респираторного микоплазмоза [таблица составлена автором] / Probable risk factors for the development of mycoplasma pneumonia in children in an outbreak of respiratory mycoplasmosis [table compiled by the author]

Факторы риска	Дети с микоплазменной инфекцией (n = 33)				Дети без микоплазменной инфекции (n = 56)				Хи-квадрат (p, для df = 1)
	n	%	Нижняя граница ДИ*	Верхняя граница ДИ*	n	%	Нижняя граница ДИ*	Верхняя граница ДИ*	
Хронические заболевания	3	9,0	3,14	23,57	8	14,2	7,42	25,74	3,401 (0,0652)
Пневмония в анамнезе	23	69,9	52,66	82,62	5	8,9	3,87	19,26	35,560 (0,0001)
Неполная семья	3	9,0	3,14	23,57	10	17,8	10,0	29,84	1,279 (0,2580)
Курение членов семьи	20	60,6	43,68	75,32	20	35,7	24,46	48,81	5,199 (0,0226)
Отсутствие ежедневных прогулок	24	72,8	55,78	84,93	25	44,6	32,39	57,59	6,619 (0,0101)
Время пребывания на улице менее двух часов	15	45,5	29,84	62,01	10	17,9	10,0	29,84	7,829 (0,0051)
Нерациональное питание	11	33,3	19,75	50,39	35	62,5	49,41	73,99	6,228 (0,0126)

Примечание. * – доверительный интервал рассчитан для уровня достоверности 0,05.

Таблица 3. Корреляционный анализ факторов риска с фактом развития пневмонии [таблица составлена автором] / Correlation analysis of risk factors with the fact of pneumonia development [table compiled by the author]

Фактор риска	Хи-квадрат	Поправка Йетса	Критерий ф	Коэффициент сопряженности Спирмена	Сила связи*
Пневмония в анамнезе	35,560 (0,0001)	32,797 (0,0001)	0,632	0,534	Сильная
Курение членов семьи	5,199 (0,0226)	4,242 (0,0394)	0,242	0,235	Средняя
Нерациональное питание	6,228 (0,0126)	5,180 (0,0228)	0,265	0,256	Средняя
Нхождение на улице каждый день	6,619 (0,0101)	5,532 (0,0187)	0,273	0,263	Средняя
Время на свежем воздухе менее двух часов	7,829 (0,0051)	6,522 (0,0107)	0,297	0,284	Средняя

Примечание. * – оценка проводилась согласно рекомендациям Rea & Parker.

Для проведения оценки силы связи признаков, по которым получена достоверная разница в двух группах, был проведен корреляционный анализ. Применялся метод четырехполевой корреляции, рассчитывались Хи-квадрат, поправка Йетса, критерий ф, коэффициент сопряженности Спирмена (C). Данные представлены в табл. 3.

Установлено, что наибольшая сила связи детей основной группы выявлена с фактом наличия пневмонии в анамнезе. Согласно рекомендациям Rea & Parker, она классифицируется как сильная.

Для применения полученных данных в практическом здравоохранении была проведена количественная оценка вероятности развития пневмонии в зависимости от наличия факторов риска. Рассчитаны отношения шансов (Odds Ratio, OR) (табл. 4).

Мы видим, что перенесенная ранее пневмония увеличивает вероятность поражения легочной ткани при микоплазменной инфекции в 23,46 раза, нерациональное питание – в 3,0 раза, пассивное курение – в 2,7 раза.

Доминирование вируса SARS-CoV-2 привело к созданию новых условий для конкурирующих возбудителей и продемонстрировало постепенную адаптацию ежегодно циркулирующих вирусов респираторной группы к новым условиям эволюционной борьбы. Несомненное влияние на этот про-

цесс оказали проводимые в стране беспрецедентные меры профилактики, снижение контактов и отсутствие массовых контактов с привычными респираторными возбудителями.

При этом респираторный микоплазмоз с типичными периодическими повышениями заболеваемости каждые 3–5 лет на фоне стихания пандемии привел не только к значительному росту заболеваемости во многих регионах, но и к изменению структуры клинических проявлений заболевания. Отмечен значимый рост формы болезни с развитием ВП. В поисках причин данной ситуации можно с уверенностью говорить о связи с COVID-19. Высокая заболеваемость НКИ в последние годы значительно увеличила число людей с поражением легких в анамнезе. В своих исследованиях течения COVID-19 мы отмечали, что у 1,8% детей даже при отсутствии клинических проявлений инфекции (бессимптомная форма болезни) выявлялось поражение легких по данным КТ. Учитывая, что при прочих равных условиях фактором риска развития пневмонии при заражении респираторным микоплазмозом является поражение легочной ткани в анамнезе, можно предположить, что даже пациенты без подтвержденной в прошлом НКИ могут иметь высокий риск развития микоплазменной пневмонии в период обычного повышения заболеваемости респираторным микоплазмозом.

Таблица 4. Отношение шансов развития пневмонии в основной группе и группе сравнения [таблица составлена автором] / The ratio of the chances of developing pneumonia in the main group and the comparison group [table compiled by the author]

Фактор риска	Отношение шансов (OR)	Стандартная ошибка отношения шансов (S)	Нижняя граница ДИ (CI)*	Верхняя граница ДИ (CI)*
Пневмония в анамнезе	23,460	0,603	7,201	76,426
Курение членов семьи	2,769	0,452	1,141	6,722
Нерациональное питание	3,333	0,461	1,350	8,228
Время на свежем воздухе менее двух часов	3,833	0,494	1,456	10,093
Нахождение на улице каждый день	0,302	0,474	0,119	0,766

Примечание. * – все расчеты представлены с доверительным интервалом 95%.

ВЫВОДЫ

Таким образом, очевидно влияние пандемии НКИ на эпидемический процесс как респираторных вирусных инфекций, так и респираторного микоплазмоза. Значительный рост заболеваемости внебольничными пневмониями в 2023 г. связан с очевидным периодом повышения заболеваемости респираторным микоплазмозом. Увеличение доли микоплазменной пневмонии, вероятно, имеет связь с предшествующей пандемией НКИ. Высокая заболеваемость COVID-19, частое поражение легких при НКИ привели к значительному увеличению числа людей с пневмониями в анамнезе. Учитывая установленный факт, согласно которому перенесенные ранее пневмонии у больных респираторным микоплазмозом в 23,46 раза повышают риск развития новой пневмонии, можно считать НКИ одной из причин значительного роста ВП. Разумеется, это не единственный фактор, приведший к резкому повышению заболеваемости внебольничными пневмониями в регионе, что требует продолжения исследований в данном направлении. **ЛВ**

Литература/References

1. Chaudhari R. A., Shah R. H. Clinical and bacteriological profile of children with community acquired pneumonia admitted in pediatric ward in tertiary care hospital of central Gujarat, India. International Journal of Contemporary Pediatrics. 2022; 9 (9): 828. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20222121.
 2. Зайцева О. В., Толстова Е. М., Зайцева Н. С. и др. Эпидемиологическая характеристика респираторных инфекций последнего осенне-зимнего сезона пандемии COVID-19, по данным перепрофилированного детского стационара. Фарматека. 2024; 1 (31.): 10-19. DOI: 10.18565/pharmateca. 2024.1.10-18.
Zaitseva O. V., Tolstova E. M., Zaitseva N. S., et al. Epidemiological characteristics of respiratory infections during the last autumn-winter season of the COVID-19 pandemic according to data from a repurposed children's hospital. Farmateka. 2024; 1 (31.): 10-19. DOI: 10.18565/pharmateca. 2024.1.10-18. (In Russ.)
 3. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 4 (20): 28-39. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39.
Sominina A. A., Danilenko D. M., Stolyarov K. A., et al. Interference of SARS-CoV-2 with other pathogens of respiratory viral infections during the pandemic. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2021; 4 (20): 28-39. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39. (In Russ.)
 4. Бабаченко И. В., Орлова Е. Д., Лобзин Ю. В. Влияние пандемии COVID-19 на сезонность респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. Журнал инфектологии. 2022; 2 (14): 39-46. DOI 10.22625/2072-6732-2022-14-2-39-46.
Babachenko I. V., Orlova E. D., Lobzin Yu. V. Impact of the COVID-19 pandemic on the seasonality of respiratory syncytial viral infection. Zhurnal infektiologii. 2022;14(2):39-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-39-46>
 5. Lv G., Shi L., Liu Yi., et al. Epidemiological characteristics of common respiratory pathogens in children. Scientific Reports. 2024; 1 (14): 16299. DOI: 10.1038/s41598-024-65006-3.
 6. Zhao M. Ch., Wang Le., Qiu F. Zh., et al. Impact and clinical profiles of Mycoplasma pneumoniae co-detection in childhood community-acquired pneumonia. BMC Infectious Diseases. 2019; 1 (19): 1-8. DOI: 10.1186/s12879-019-4426-0.
 7. Харламова Ф. С., Шамшиева О. В., Воробьева Д. А. и др. Микоплазменная инфекция у детей: современная диагностика и терапия. Детские инфекции. 2016; 15 (3): 50-57. DOI: 10.1234/XXXXX-XXXX-2016-3-50-57.

Kharlamova F. S., Shamsheva O. V., Vorobyova D. A., et al. Mycoplasma infection in children: modern diagnosis and treatment. Detskie infektsii. 2016; 15 (3): 50-57. DOI: 10.1234/XXXX-XXXX-2016-3_50-57. (In Russ.)

- 30-57. DOI: 10.1234/ХХХХ-ХХХХ-2016-5-50-57. (In Russ.)

 8. Харламова Ф. С., Шамшиева О. В., Воробьёва Д. А. и др. Микоплазмоз – триггер в формировании соматической патологии у детей. Лечящий Врач. 2016; 9: 68. *Kharlamova F. S., Shamsheva O. V., Vorobyova D. A., et al. Mycoplasmosis – a trigger in the development of somatic pathology in children. Lechashchi Vrach.* 2016; 9: 68. (In Russ.)
 9. Кокорева С. П., Сахарова Л. А., Куприна Н. П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008; 1 (7): 47-50. *Kokoreva S. P., Sakharova L. A., Kuprina N. P. Etiological characteristics and complications of acute respiratory infections in children. Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2008; 1 (7): 47-50. (In Russ.)
 10. Кокорева С. П., Трушкина А. В., Разуваев О. А., Казарцева Н. В. Этиологическая структура острых респираторных заболеваний в 2009-2013 гг. у детей г. Воронежа. Детские инфекции. 2015; 4 (14): 53-56. *Kokoreva S. P., Trushkina A. V., Razuvayev O. A., Kazartseva N. V. Etiological structure of acute respiratory diseases in 2009-2013 among children in Voronezh. Detskie infektsii.* 2015; 4 (14): 53-56. (In Russ.)
 11. Разуваев О. А., Кокорева С. П., Трушкина А. В. Особенности микоплазменной инфекции при вспышечной и спорадической заболеваемости у детей. Лечение и профилактика. 2015; 4 (16): 5-9. *Razuvayev O. A., Kokoreva S. P., Trushkina A. V. Features of mycoplasma infection in epidemic and sporadic cases among children. Lechenie i profilaktika.* 2015; 4 (16): 5-9. (In Russ.)
 12. Кокорева С. П., Разуваев О. А. Микоплазменная пневмония и факторы риска ее развития при вспышке респираторного микоплазмоза в детском колективе. Вопросы практической педиатрии. 2016; 2 (11): 65-70. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-2-65-70. *Kokoreva S.P., Razuvaev O.A. Mycoplasma pneumonia and risk factors of its development in an outbreak of respiratory mycoplasmosis in a paediatric collective. Vopr. prakt. pediatr.* 2016; 11 (2): 65-70. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-2-65-70 (In Russ.)
 13. Разуваев О. А. Диагностика и профилактика пневмоний микоплазменной этиологии у детей: специальность 14.01.09 «Инфекционные болезни»: автореферат дисс. ... к.м.н. М., 2018. 24 с. *Razuvayev O. A. Diagnosis and prevention of mycoplasma pneumonia in children: specialty 14.01.09 "Infectious Diseases": abstract of dissertation Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2018. 24 p. (In Russ.)*

Сведения об авторе:

Разуваев Олег Александрович, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, 10; oleg.razuvaev@gmail.com

Information about the author:

Oleg A. Razuvayev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studentskaya Str., Voronezh, 394036, Russia; oleg razuvayev@gmail.com

Поступила/Received 20.05.2025

Поступила/Received 20.05.2025

Принята в печать/Accepted 26.06.2025



Система последовательного применения техник электростимуляции при дорсопатиях

Л. Г. Агасаров¹✉

Т. В. Кончугова²

Т. В. Апханова³

Т. В. Марфина⁴

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, *lev.agasarov@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>

² Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, *KonchugovaTV@nmicrk.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

³ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, *apkhanovaTV@nmicrk.ru*, <http://orcid.org/0000-0003-3852-2050>

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва, Россия, *marfinaTV@nmicrk.ru*, <http://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

Резюме

Цель работы. Цель работы состоит в анализе лечебных механизмов и результативности предложенной системы последовательного применения методов точечной электростимуляции при дорсопатиях.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 90 мужчин и женщин в возрасте до 65 лет с затянувшимся обострением пояснично-крестцовой дорсопатии. Результаты неврологического осмотра сопоставляли с данными психологического и электрофизиологического анализа. В фазе стационарного лечения пациенты были распределены на две группы, в которых выполняли общепринятое медикаментозно-ортопедическое лечение. В первой группе (сравнения) из 30 человек лечебное воздействие этим исчерпывалось, во второй (основной) из 60 человек дополнительно использовался инвазивный метод электроакупунктуры – стимуляции электрическим током сегментарных и отдаленных микрозон посредством введенных в них акупунктурных игл. Лечебный курс состоял из 10 ежедневно выполняемых процедур. По истечении месяца в домашних условиях пациенты самостоятельно проводили неинвазивную чрескожную электростимуляцию алгических зон из семи процедур через день. При этом в группе сравнения, как и у половины участников основной группы, выполняли истинную чрескожную электронейростимуляцию, тогда как у другой половины – ее имитацию (плацебо) посредством муляжей.

Результаты. По завершении стационарного лечения выявлено достоверное преимущество основной группы над группой сравнения в плане достигаемой результативности. Это проявлялось в отчетливости регресса неврологической симптоматики, включая динамику алгий, а также тенденции к нормализации психического и сосудистого фона. Однако по прошествии полугода только в той половине основной группы, где пациенты применяли истинную чрескожную электронейростимуляцию, исследователи фиксировали большую устойчивость результатов, что сочеталось с достоверно меньшим числом обострений дорсопатии.

Заключение. Преимущество в эффективности и терапевтической надежности последовательных курсов точечной электростимуляции объясняется формированием характерной следовой реакции, обеспечивающей кумуляцию эффектов. Сама же работа способствует дальнейшей оптимизации корректирующих программ при вертеброгенной патологии.

Ключевые слова: пояснично-крестцовые дорсопатии, психологическое тестирование, электрофизиологический анализ, точечная электростимуляция, электроакупунктура, чрескожная электронейростимуляция

Для цитирования: Агасаров Л. Г., Кончугова Т. В., Апханова Т. В., Марфина Т. В. Система последовательного применения техник электростимуляции при дорсопатиях. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 44-49. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.007>

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

System of sequential application of electrical stimulation techniques in dorsopathies

Lev G. Agasarov¹✉

Tatiana V. Konchugova²

Tatiana V. Apkhanova³

Tatyana V. Marfina⁴

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5218-1163>, lev.agasarov@mail.ru

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, KonchugovaTV@nmicrk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0991-8988>

³ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, apkhanovaTV@nmicrk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3852-2050>

⁴ National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia, E-mail: marfinaTV@nmicrk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2553-1946>

Abstract

Objective. The aim of the work was to assess the effectiveness and reveal on this basis the therapeutic mechanisms of the system of course application of methods of local electrical stimulation in dorsopathies.

Materials and methods. A total of 90 patients of both sexes under the age of 65 years with protracted exacerbation of lumbosacral dorsopathy were monitored. The results of the neurological examination were compared with the data of psychological and electrophysiological analysis. In the phase of inpatient treatment, patients were divided into two groups, in which conventional medical and orthopedic treatment was performed. In the 1st group, the comparison group of 30 people, the effect was exhausted, in the 2nd, the main group (60 people), an invasive method of electroacupuncture was additionally used – stimulation of segmental and distant microzones with an electric current by means of acupuncture needles inserted into them. The treatment course consisted of 10 daily procedures. At the end of a month in domestic conditions, the patients independently performed non-invasive transcutaneous electrical stimulation of algic zones – from 7 procedures released every other day. At the same time, in the comparison group, as in 1/2 of the main group, true TENS was performed, while in the other 1/2 – imitation (placebo), using models.

Outcomes. At the end of inpatient treatment, a significant advantage of the main one over the comparison group in terms of the achieved effectiveness was revealed. This was manifested in the clarity of regression of neurological symptoms, including the dynamics of algias, as well as the tendency to normalize the mental and vascular background. However, after six months, only in the 1/2 of the main group where patients used true TENS, greater stability of results was recorded, which was combined with a significantly lower number of exacerbations of dorsopathy.

Conclusion. The advantage, in terms of therapeutic reliability, of successive courses of local electrical stimulation may be explained by the typicality of the trace reaction, which ensures the accumulation of effects. In turn, the work performed contributes to further optimization of treatment and rehabilitation programs for vertebrogenic pathology.

Keywords: lumbosacral dorsopathies, psychological testing, electrophysiological analysis, local electrical stimulation, electroacupuncture, transcutaneous electrical neurostimulation

For citation: Agasarov L. G., Konchugova T. V., Apkhanova T. V., Marfina T. V. System of sequential application of electrical stimulation techniques in dorsopathies. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 44-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.007>

Conflict of interests. Not declared.

Cреди основных задач научного раздела специальности «восстановительная медицина» выделяется тема разработки результирующих лечебных подходов при различной патологии [1, 15]. Данное положение естественным образом применимо и к проблеме дистрофий, распространенность и тяжесть последствий которых позволяет отнести их к разряду значимых медико-социальных проблем [6, 8, 9, 12, 13]. При этом характерная устойчивость вертебрального процесса к стандартным методам воздействия обуславливает поиск новых лечебных схем, включающих в том числе

и методы точечной электростимуляции [2, 3, 5, 10]. Одной из подобных является инвазивная техника электроакупунктуры, т. е. подача сигналов переменного электрического тока на акупунктурные иглы, введенные в область точек рефлексотерапии. Преимущество данного подхода заключается в активации не только кожных афферентов, но и расположенных глубже [1, 4], что в итоге способствует суммации лечебных эффектов. Интерес также представляет уже неинвазивный способ – чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС), заключающаяся в раздражении небольших по площа-

ди зон (по сути акупунктурных точек) с помощью портативных приборов [16]. Преимуществом метода является возможность его самостоятельного использования пациентом, в первую очередь в домашних условиях [7, 11, 18].

В практическом плане указанные методы применяют, как правило, в качестве компонентов лечебно-реабилитационных программ [1]. Однако именно при дистрофиях в серии пилотных исследований нами отмечено повышение результативности в ответ на последовательное назначение некоторых вариантов электростимуляции [3, 10, 17]. Для дальнейшего

Ревматология

развития этого направления выполнено настоящее исследование, посвященное оценке терапевтических возможностей курсового использования инвазивного и неинвазивного способов точечной электростимуляции при пояснично-крестцовых дискоартрозах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 90 пациентов (53 женщины и 37 мужчин в возрасте от 37 до 65 лет) с затянувшимся обострением дискоартроза на пояснично-крестцовом уровне.

Критерии включения: вертеброгенные рефлекторные и корешковые синдромы, возраст пациентов до 65 лет, информированное согласие конкретного больного на участие в исследовании.

Критерии невключения: протрузии межпозвонковых дисков, превышающие 7 мм, осложнения процесса в виде радикуло- или радикуломиелопатии, а также новообразования любого генеза или органная декомпенсация в качестве основных противопоказаний к рефлексорной терапии.

Критерии исключения: непонимание задач исследования, отказ (по разным причинам) от дальнейшего участия в нем, а также ухудшение состояния, требующее иных лечебных мероприятий.

Верификацию изменений в вертебральных тканях осуществляли с помощью рентгенографии и (или) томографии. В ходе неврологического обследования [13] внимание уделяли характеру и выраженности боли как одному из ведущих симптомов заболевания, используя визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). В процессе психологического анализа учитывали результаты тестирования с использованием шкал «Многостороннего исследования личности» (МИЛ) и «Самочувствия – активности – настроения» (САН). С учетом превалирования в подавляющем большинстве наблюдений (75%) нейрососудистого компонента процесса, электрофизиологический анализ также включал способы термографии (аппарат «Aga-782», Agema), тетраполярной реовазографии (прибор «Биосет-6001») и лазерной допплеровской флюметрии (ЛДФ), выполняемой с помощью аппарата «ЛАКК-01В».

В фазе стационарного лечения пациенты были распределены на две группы, в которых проводили стандартное медикаментозно-ортопедическое лечение. В первой группе (сравнения) из 30 человек воздействие имело ограничение, а во второй (основной) из 60 участников дополнительно использовали инвазивный метод электроакупун-

ктуры. В данном случае не представлялось возможным выделение группы плацебо, так как существующая практика введения игл в так называемые неакупунктурные точки естественным образом сопровождается болевыми ощущениями с последующим каскадом защитных реакций. Иначе говоря, данный подход также является активным методом воздействия. Методически сигналы переменного электрического тока (аппарат «МнДЭП», Россия) подавали на акупунктурные иглы, введенные в сегментарные и отдаленные точки акупунктуры. Лечебный цикл состоял из 10 ежедневно выполняемых процедур.

По истечении месяца пациенты самостоятельно провели цикл неинвазивной ЧЭНС из семи процедур через день. При этом в группе сравнения, как и в половине основной группы, выполняли истинную ЧЭНС, применяя аппарат «ДЭНАС-Вертебра-02» (Россия), тогда как в другой половине – имитацию метода посредством специально разработанных муляжей. Сравнительную эффективность воздействия оценивали, выделяя общепринятые градации (значительное улучшение, улучшение, незначительное улучшение и ухудшение) и выполняя при этом статистический анализ в рамках программы Statistica for Windows v.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе неврологического анализа в 75% наблюдений были зафиксированы рефлекторные (преимущественно нейрососудистые) проявления, в остальных – радикулопатии, в основном с поражением корешка S1. На фоне затяжного течения и выраженной боли, составлявших в среднем $3,6 \pm 0,06$ балла по ВАШ (при максимуме 5 баллов), у подавляющего большинства паци-

Таблица 1. Эффективность воздействия [таблица составлена авторами] / Effectiveness of impact [table compiled by the authors]

Группы	Эффективность							
	Значительное улучшение		Улучшение		Незначительное улучшение		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 (30)	7	23,3	9	30	13	43,4	1	3,3
2 (60)	20	33,3	22	36,7	17	28,3	1	1,7
Критерий Пирсона χ^2	$\chi^2(1,2) = 13,4$ ($p < 0,05$)							

Примечание. В скобках – число наблюдений.

Таблица 2. Регресс интенсивности боли, согласно шкале ВАШ, в группах ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / Regression of pain intensity, according to the VAS scale, in groups ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

Группы	Уровень боли (в баллах)	
	до	после
1 (30)	$3,5 \pm 0,071$	$1,9 \pm 0,039$
2 (60)	$3,6 \pm 0,042$	$1,4 \pm 0,031^*$

Примечание. В скобках – число наблюдений; * – достоверность ($p < 0,05$) внутригрупповых изменений показателей.

Таблица 3. Регресс выраженности термоасимметрии в группах ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / Regression of thermal asymmetry severity in groups ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

Группы	Термоасимметрия в зоне голеней ($\Delta t, {}^\circ\text{C}$)	
	Исходно	По завершении
1 (28)	$1,35 \pm 0,10$	$1,20 \pm 0,14$
2 (42)	$1,35 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,13^*$

Примечание. В скобках – число наблюдений; * – достоверность ($p < 0,05$) динамических изменений по каждой группе.

Таблица 4. Динамика показателей реовазограмм в группах ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / Dynamics of rheovasogram indicators in groups ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

Группы	Показатели реограмм области голеней					
	Реографический индекс (Ом)		Дикротический индекс		Время подъема пульсовой волны (с)	
	До	После	До	После	До	После
1 (24)	$0,035 \pm 0,006$	$0,039 \pm 0,007$	$0,34 \pm 0,05$	$0,34 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,009$	$0,12 \pm 0,01$
2 (35)	$0,036 \pm 0,005$	$0,049 \pm 0,005$	$0,33 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,08$	$0,12 \pm 0,009$	$0,11 \pm 0,01$
Контроль	$0,065 \pm 0,007$		$0,38 \pm 0,05$		$0,0 \pm 0,008$	

Примечание. В скобках – число наблюдений.

Таблица 5. Количество обострений в группах [таблица составлена авторами] / Number of exacerbations in groups [table compiled by the authors]

Группы	Частота обострений	
	Абс.	%
1	10/26	38,4
2 – первая половина	6/27	22,2
2 – вторая половина	8/26	30,7

Примечание. В числителе – число обострений, в знаменателе – количество пациентов в группе.

Таблица 6. Интенсивность боли, согласно шкале ВАШ, в оставшемся периоде ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / Pain intensity, according to the VAS scale, in the remaining period ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

Группы	Уровень боли (в баллах)	
	После лечения	Через полгода
1 (21)	$1,9 \pm 0,039$	$2,5 \pm 0,059^*$
2 – первая половина (24)	$1,4 \pm 0,029$	$1,7 \pm 0,044$
2 – вторая половина (23)	$1,3 \pm 0,031$	$2,0 \pm 0,041^*$

Примечание. В скобках – число наблюдений; * – достоверность ($p < 0,05$) внутригрупповых изменений показателей.

Таблица 7. Выраженность термоасимметрии в группах ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / The severity of thermal asymmetry in groups ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

Группы	Термоасимметрия в зоне голеней ($\Delta t, ^\circ C$)	
	После лечения	Через полгода
1 (22)	$1,20 \pm 0,14$	$1,30 \pm 0,11^*$
2 – первая половина (23)	$0,99 \pm 0,12$	$1,11 \pm 0,12$
2 – вторая половина (21)	$0,95 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,11$

Примечание. В скобках – число наблюдений; * – достоверность ($p < 0,05$) динамических изменений по каждой группе.

ентов отмечали признаки астеноневротизации. Клинически выявляемые сдвиги нашли отражение в усредненном профиле МИЛ – пике первой шкалы (до 72 Т-баллов, что достоверно выше нормы) и умеренном подъеме правых позиций профиля в пределах 63 Т-баллов. Параллельно отмечено равномерное снижение показателей теста САН – в среднем до 38-40 баллов при контрольных значениях в 50 баллов.

Данные термографии в виде умеренного роста температуры в поясничной области ($\Delta t 1,31 \pm 0,1 ^\circ C$) и отчетливого ее падения ($\Delta t 1,39 \pm 0,041 ^\circ C$) в дистальных отделах нижних конечностей косвенно свидетельствовали в пользу формирования рефлекторных вазоспастических реакций. Эти данные согласовывались с ограничением кровенаполнения нижних конечностей (преимущественно голеней) со стороны поражения при снижении

($p < 0,05$) реографического индекса (РИ) до $0,035 \pm 0,006$ Ом. Результаты лазерной допплеровской флюметрии свидетельствовали о нарушениях микроциркуляции: превалирующий в 2/3 наблюдений спастический вариант реагирования сопровождался снижением кровотока в нутритивных сосудах за счет повышения тонуса артериол и застоя в венуллярном звене русла.

В клинической фазе, непосредственно после завершения стационарного этапа лечения, выявлено достоверное преимущество основной группы над группой сравнения в плане достигаемой результативности. В частности, суммарные цифры улучшения составили в данных группах 70% и 53,3% соответственно (табл. 1).

Различия проявлялись в более отчетливом регрессе неврологической симптоматики в основной группе, включая динамику выраженности алгий (табл. 2).

Представленные данные согласовывались с тенденцией к нормализации психического фона пациентов основной группы, что подтверждалось снижением ($p < 0,05$) подъема по первой шкале до 65 Т-баллов и удовлетворительным соотношением правых позиций МИЛ. Сочетание этих сдвигов с ростом усредненных показателей САН на 15-18% свидетельствовало в пользу определенной дезактуализации тревожных и ипохондрических реакций.

Параллельно с регрессом этих проявлений в основной группе наблюдалось улучшение показателей термограмм области голеней (табл. 3).

Также прослеживалась тенденция к восстановлению нормального уровня сосудистого реагирования (табл. 4).

Сходные изменения отмечались в процессе ЛДФ: в основной группе, в отличие от группы сравнения, улучшение кровотока при спастическом

типе микроциркуляции проявлялось падением индекса ALF/СКО•100% в среднем с $142,4 \pm 1,5$ до $135,0 \pm 1,6$ ($p < 0,05$). Также наблюдалась редукция вклада дыхательных колебаний в общий спектр осцилляций в виде снижения АНФ/СКО•100% – в среднем с $65,4 \pm 0,9$ до $57,8 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Таким образом, непосредственно по завершении стационарного этапа лечения установлено терапевтическое преимущество основной группы. Однако по истечении полугода только в той половине основной группы, где дополнительно использовали истинную ЧЭНС, отмечалась значимая устойчивость результатов. Соответственно, это сопровождалось достоверно меньшим количеством обострений вертеброгенного процесса (табл. 5).

Эти данные коррелировали со сведениями о должной устойчивости достигнутых результатов именно в результативной половине основной группы. В качестве наиболее демонстративных представлены изменения уровня боли (табл. 6).

Сопоставимая картина наблюдалась и в ходе термографического обследования (табл. 7).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преимущество в плане терапевтической надежности двух последовательно выполненных вариантов электростимуляции может объясняться стереотипизмом следовой реакции, обеспечивающей кумуляцию эффектов. В свою очередь, само исследование открывает перспективы оптимизации программ коррекции при вертеброгенной патологии. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Агасаров Л. Г.

Концепция и дизайн исследования – Агасаров Л. Г.

Написание текста – Апханова Т. В.

Сбор и обработка материала – Марфина Т. В.

Обзор литературы – Марфина Т. В.

Анализ материала – Кончугова Т. В.

Редактирование – Кончугова Т. В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Агасаров Л. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article – Agasarov L. G.

Study concept and design – Agasarov L. G.

Text development – Apkhanova T. V.

Collection and processing of material – Marfina T. V.

Literature review – Marfina T. V.

Material analysis – Konchugova T. V.

Editing – Konchugova T. V.

Approval of the final version of the article – Agasarov L. G.

Литература/References

1. Агасаров Л. Г. Рефлексотерапия при распространенных заболеваниях нервной системы. М.: Арнебия, 2017. 240 с.
Agasarov, L. G. Reflexotherapy for common diseases of the nervous system. Moscow: Arnebia, 2017. 240 p. (In Russ.)
2. Агасаров Л. Г., Кончугова Т. А., Дробышев В. А. и др. Точечная электростимуляция в практике медицинской реабилитации. М.: Гэотар, 2025. 56 с.
Agasarov L. G., Konchugova T. A., Drobyshev V. A., et al. Point electrical stimulation in medical rehabilitation practice. Moscow: Geotar, 2025. 56 p. (In Russ.)
3. Агасаров Л. Г., Кончугова Т. А., Апханова Т. В. и др. Система курсового применения чрескожной электронейростимуляции в лечебно-реабилитационных комплексах при дорсопатиях. Врач. 2024; 8: 84-87.
Agasarov L. G., Konchugova T. A., Apkhanova T. V., et al. System of course application of transcutaneous electrical nerve stimulation in medical and rehabilitation complexes for dorsopathies. Vrach. 2024; 8: 84-87. (In Russ.)
4. Агасаров Л. Г., Кончугова Т. А., Апханова Т. В., Дробышев В. А., Чесникова Е. И. Общие вопросы точечной электростимуляции. Вестник новых мед. технологий. 2024; 2: 82-86.
Agasarov L. G., Konchugova T. A., Apkhanova T. V., Drobyshev V. A., Chesnikova E. I. General issues of point electrical stimulation. Vestnik novykh med. tekhnologii. 2024; 2: 82-86. (In Russ.)
5. Агасаров Л. Г., Саакян Э. С., Кончугова Т. В., Апханова Т. В., Юррова О. В. Точечная лекарственная стимуляция: рандомизированное исследование 90 пациентов с дорсопатией пояснично-крестового отдела. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22 (1): 80-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-1-80-86>.
Agasarov L. G., Saakyan E. S., Konchugova T. V., Apkhanova T. V., Yurova O. V. Spot Drug Stimulation: a Randomized Study of 90 Patients with Lumbosacral Dorsopathies. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2023; 22 (1): 80-86. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-1-80-86>. (In Russ.)
6. Древаль О. Н., Кузнецов А. В., Чехонатский В. А. и др. Патогенетические аспекты и факторы риска развития рецидива грыжи диска поясничного отдела позвоночника: обзор литературы. Хирургия позвоночника. 2021; 1: 47-52.
Dreval O. N., Kuznetsov A. V., Chekhonatsky V. A., et al. Pathogenetic aspects and risk factors for the development of lumbar disc herniation recurrence: a literature review. Khirurgiia pozvonochnika. 2021; 1: 47-52. (In Russ.)
7. Дробышев В. А., Шпагина Л. А., Рявин С. Ю. и др. Клинико-функциональные аспекты применения динамической электронейростимуляции. Екатеринбург, 2020. 212 с.
Drobyshev V. A., Shpagina L. A., Ryavkin S. Yu., et al. Clinical and functional aspects of dynamic electroneurostimulation. Yekaterinburg, 2020. 212 p. (In Russ.)
8. Исаикин А. И., Акарачкова Е. С., Исаикина О. Ю. и др. Боль в спине: клинические рекомендации. СПб, 2021. 80 с.
Isaikin A. I., Akarachkova E. S., Isaikina O. Yu., et al. Back pain: clinical recommendations. St. Petersburg, 2021. 80 p. (In Russ.)
9. Карапеев А. Е. Хроническая скелетно-мышечная боль: патогенез, особенности клиники, возможности терапии. Клиническая медицина. 2022; 11-12: 527-534.
Karateev A. E. Chronic musculoskeletal pain: pathogenesis, clinical features, treatment options. Klinicheskaiia meditsina. 2022; 11-12: 527-534. (In Russ.)
10. Кончугова Т. А., Апханова Т. В., Кульчицкая Д. Б., Агасаров Л. Г. Применение чрескожной электростимуляции в лечебных комплексах при дорсопатиях. Вестник новых медицинских технологий (электрон. издание). 2024; 3. 5 с.
Konchugova T. A., Apkhanova T. V., Kulchitskaya D. B., Agasarov L. G. Application of transcutaneous electrical stimulation in treatment complexes for dorsopathies. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii (electronic edition). 2024; 3. 5 p. (In Russ.)

11. Косарева Л. Б., Федоренко С. И., Перов Ю. Ф. Чрескожная электронейростимуляция в терапии болевых синдромов: методическое пособие. М., 2020. 52 с.
- Kosareva L. B., Fedorenko S. I., Perov Yu. F. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of pain syndromes: methodological guide. Moscow, 2020. 52 p. (In Russ.)*
12. Нувахова М. Б. Инновационные технологии в санаторно-курортном лечении пациентов при дорсопатии. Вестник восстановительной медицины. 2020; 6 (100): 66-74. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-66-74>.
- Nuvakhova M. B. Innovative Technologies in the Health-Resort Treatment of Patients with Dorsopathy. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2020; 6 (100): 66-74. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-100-6-66-74>. (In Russ.)*
13. Подчуфарова Е. В. Актуальные вопросы острой и хронической боли в пояснично-крестцовой области. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 4 (1): 27-35.
- Podchufarova E. V. Current issues in acute and chronic pain in the lumbosacral region. Nevrologiya, neiropsikhatriia, psikhosomatika. 2012; 4 (1): 27-35. (In Russ.)*
14. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы. М., 2005. 463 с.
- Popelyansky, Ya. Yu. Diseases of the Peripheral Nervous System. M., 2005. 463 p. (In Russ.)*
15. Разумов А. Н. Здоровье здорового человека. М., 2007. 546 с.
- Razumov A. N. The Health of a Healthy Person. Moscow, 2007. 546 pp. (In Russ.)*
16. Разумов А. Н., Василенко А. М., Бобровницкий И. П. и др. Динамическая электронейростимуляция. Екатеринбург, 2008. 139 с.
- Razumov A. N., Vasilenko A. M., Bobrovnitsky I. P., et al. Dynamic Electroneurostimulation. Yekaterinburg, 2008. 139 p. (In Russ.)*
17. Хан М. А., Погонченкова И. В., Тальковский Е. М., Выборнов Д. Ю., Куйнцева Л. В., Тарасов Н. И., Коротеев В. В. Методы электростимуляции при сколиозе у детей: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23 (5): 116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124>.
- Khan M. A., Pogonchenkova I. V., Talkovsky E. M., Vybornov D. Y., Kuyantseva L. V., Tarasov N. I., Koroteev V. V. Electrical Stimulation Methods for Scoliosis in Children: a Literature Review. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2024; 23 (5): 116-124. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-5-116-124>. (In Russ.)*
18. Шлейко Г. Е., Белова А. Н., Калякин Н. Н., Даминов В. Д., Шабанова М. А., Ананьев Р. Д., Сушин В. О., Воробьева О. В. Организация дистанционной реабилитации в Российской Федерации: обзор литературы. Вестник восстановительной медицины. 2023; 22 (4): 114-128. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-114-128>.
- Sheiko G. E., Belova A. N., Karyakin N. N., Daminov V. D., Shabanova M. A., Ananyev R. D., Sushin V. O., Vorobyova O. V. Organization of Remote Rehabilitation in the Russian Federation: a Literature Review. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny. 2023; 22 (4): 114-128. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2023-22-4-114-128>. (In Russ.)*
- Сведения об авторах:**
- Агасаров Лев Георгиевич, д.м.н., профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; главный научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; lev.agasarov@mail.ru**
- Tatiana V. Konchugova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; KonchugovaTV@nmicrk.ru**
- Tatiana V. Apkhanova, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; apkhanovaTV@nmicrk.ru**
- Tatyana V. Marfina, researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; marfinaTV@nmicrk.ru**
- Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; apkhanovaTV@nmicrk.ru**
- Марфина Татьяна Владимировна, научный сотрудник отдела физиотерапии и рефлексотерапии, Федеральное государственное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 121099, Россия, Москва, ул. Новый Арбат, 32; marfinaTV@nmicrk.ru**
- Information about the authors:**
- Lev G. Agasarov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; lev.agasarov@mail.ru**
- Tatiana V. Konchugova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; KonchugovaTV@nmicrk.ru**
- Tatiana V. Apkhanova, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; apkhanovaTV@nmicrk.ru**
- Tatyana V. Marfina, researcher of the Department of Physiotherapy and Reflexology, Federal State Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 32 Novy Arbat Str., Moscow, 121099, Russia; marfinaTV@nmicrk.ru**
- Поступила/Received 20.02.2025**
- Поступила после рецензирования/Revised 25.03.2025**
- Принята в печать/Accepted 30.03.2025**

Эффективность программы отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом

Ю. В. Хохлова¹ 

О. Ю. Кузнецова²

М. А. Похазникова³

О. М. Лесняк⁴

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, Клиническая ревматологическая больница № 25 имени В. А. Насоновой, Санкт-Петербург, Россия, *julia-khokhlova@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-3902-4873>, SPIN: 2926-1461

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *oikuznetsova@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>, SPIN: 7200-8861

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *pokmar@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>, SPIN: 3387-0226

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, Клиническая ревматологическая больница № 25 имени В. А. Насоновой, Санкт-Петербург, Россия, *olga.m.lesnyak@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>, SPIN: 6432-4188

Резюме

Введение. Курение является значимым фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний, таких как злокачественные опухоли, сердечно-сосудистые и респираторные заболевания. Курение также считается одним из наиболее важных внешних факторов риска развития и тяжести ревматоидного артрита, оно ассоциируется с быстрым прогрессированием заболевания, усугублением течения ревматоидного артрита и снижением эффективности лечения. Кроме того, известно, что курение при ревматоидном артрите сопровождается повышением риска кардиоваскулярных заболеваний и сердечно-сосудистой смертности, что обуславливает необходимость разработки эффективных методов отказа от курения среди пациентов с ревматоидным артритом.

Цель работы. Разработать программу отказа от курения при ревматоидном артрите и оценить ее влияние на решение пациента прекратить курить.

Материалы и методы. В проспективную когорту включались курящие пациенты с ревматоидным артритом, находящиеся на стационарном лечении. Программа отказа от курения включала индивидуальное профилактическое консультирование и занятия в школе отказа от курения. Продолжительность наблюдения после вмешательства составила 12 месяцев.

Результаты. В исследовании участвовали 194 курящих пациента с ревматоидным артритом: 123 женщины и 71 мужчина, средний возраст $58,3 \pm 10,2$ года. Группу составляли курильщики с большим стажем (средний стаж — $32,0 \pm 12,1$ года) и высокой интенсивностью курения (средний индекс курения — $22,1 \pm 14,6$ пачки/лет). 71% делали неоднократные безуспешные попытки прекратить курить. Все пациенты получили индивидуальное профилактическое консультирование. Школу отказа от курения посетили 38 человек. Через 12 месяцев отказались от курения 22 человека (11,8%), чаще после посещения школы. Среди отказавшихся от курения было меньше пациентов, имевших высокую никотиновую зависимость ($p = 0,005$), и было больше предыдущих попыток отказа ($p = 0,01$). У них чаще регистрировались сопутствующие заболевания, преимущественно сердечно-сосудистые ($p = 0,02$), и хроническая болезнь почек ($p = 0,003$). Характеристики ревматоидного артрита (стаж, активность, рентгенологическая стадия, наличие системных проявлений), включая интенсивность боли, не влияли на решение пациента отказаться от курения.

Заключение. Программа отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом востребована и эффективна, в связи с чем она должна стать частью клинической практики.

Ключевые слова: курение, ревматоидный артрит, отказ от курения

Для цитирования: Хохлова Ю. В., Кузнецова О. Ю., Похазникова М. А., Лесняк О. М. Эффективность программы отказа от курения у пациентов с ревматоидным артритом. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 50-56. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.008>

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

Efficacy of a smoking cessation program in patients with rheumatoid arthritis

Yuliya V. Khokhlova¹✉

Olga Yu. Kuznetsova²

Marina A. Pokhaznikova³

Olga M. Lesnyak⁴

¹ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia, V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, St. Petersburg, Russia, julia-khokhlova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3902-4873>, SPIN: 2926-1461

² I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, oukuznetsova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>, SPIN: 7200-8861

³ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, pokmar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>, SPIN: 3387-0226

⁴ I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia, V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, St. Petersburg, Russia, olga.m.lesnyak@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>, SPIN: 6432-4188

Abstract

Background. Smoking is a significant risk factor for the development of chronic non-infectious diseases such as malignant tumors, cardiovascular and respiratory diseases. Smoking is also considered one of the most important external risk factors for the development and severity of rheumatoid arthritis. It is associated with rapid disease progression, worsening of rheumatoid arthritis, and decreased treatment effectiveness. It is known that smoking in rheumatoid arthritis is associated with an increased risk of cardiovascular diseases and cardiovascular mortality. It is necessary to develop effective methods of quitting smoking among patients with rheumatoid arthritis.

Objective. to develop a smoking cessation program for rheumatoid arthritis and evaluate the impact of this program on the patient's decision to stop smoking.

Materials and methods. The prospective cohort included smoking patients with rheumatoid arthritis in inpatient treatment. The smoking cessation program included individual preventive counseling and a Smoking Cessation School. The duration of follow-up after the intervention was 12 months.

Results. 194 smoking patients with rheumatoid arthritis were included: 123 women and 71 men, with an average age of 58.3 ± 10.2 years. The group consisted of smokers with long experience (average experience of 32.0 ± 12.1 years) and high smoking intensity (average smoking index 22.1 ± 14.6 pack/years). 71% have made repeated unsuccessful attempts to quit smoking. All patients received individual preventive counseling. 38 people visited the Smoking Cessation School. After 12 months, 22 people (11.8%) quit smoking, more often after attending School. Among those who quit smoking, there were fewer patients with high nicotine dependence ($p = 0.005$) and there were more previous attempts at quitting ($p = 0.01$). They were more likely to have comorbidity, mainly cardiovascular diseases ($p = 0.02$), and chronic kidney disease ($p = 0.003$). The characteristics of rheumatoid arthritis (duration of the disease, disease activity, radiographic progression, extra-articular manifestations), including the intensity of pain, did not affect the patient's decision to quit smoking.

Conclusion. The smoking cessation program in patients with rheumatoid arthritis is effective and should become part of clinical practice.

Keywords: smoking, rheumatoid arthritis, smoking cessation

For citation: Khokhlova Yu. V., Kuznetsova O. Yu., Pokhaznikova M. A., Lesnyak O. M. Efficacy of a smoking cessation program in patients with rheumatoid arthritis. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 50-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.008>

Conflict of interests. Not declared.

Употребление табака остается одной из самых серьезных угроз здоровью населения и ежегодно в мире уносит жизни более 8 млн человек. Ожидается, что к 2030 г. число смертей из-за курения возрастет до 8,3 млн [1]. По данным исследования РЕСПЕКТ среди населения Санкт-Петербурга в возрасте от 35 до 70 лет в течение жизни курили или продолжают курить 49,5% [2]. В Российской Федерации курение является вторым по частоте фактором риска после высокого артериального давления (АД) и причиной 24% смертей у мужчин, а также третьим по распространенности атрибутивным фактором риска смерти у женщин 15-49 лет [3].

Курение – один из наиболее важных внешних факторов риска развития и тяжести ревматоидного артрита (РА).

[4], оно ассоциируется с быстрым прогрессированием заболевания [4], стойким болевым синдромом [5] и неудовлетворительным ответом на лечение [4, 6, 7]. Кроме того, курение при РА сопровождается повышением риска кардиоваскулярных заболеваний и сердечно-сосудистой смертности [8]. Roelsgaard и соавт. на большой когорте пациентов с РА показали, что у бывших курильщиков по сравнению с продолжающими курить существенно ниже частота сердечно-сосудистых событий и активность РА [9]. Все это определяет важность прекращения курения больных РА, что подчеркнуто в клинических рекомендациях «Ревматоидный артрит» Минздрава России [20].

Целью данного исследования было разработать программу отказа от курения

при РА и оценить ее влияние на решение пациента прекратить курить.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения (ГБУЗ) «Клиническая ревматологическая больница № 25 имени В. А. Насоновой» (Санкт-Петербург) среди пациентов, госпитализированных в стационарные отделения больницы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования (ФГБУ ВО) «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» (Протокол № 10 от 03.11.2021 г.).

Дизайн исследования – проспективная закрытая когорта с вмешательством. **Критерием включения** было наличие у пациента достоверного РА, верифицированного согласно классификационным критериям ACR/EULAR (2010), разработанным экспертами Американской коллегии ревматологов (ACR) и Европейского альянса ассоциаций ревматических болезней (EULAR), и табакокурения. **Критерий исключения** – отказ курящего пациента от участия в программе. Под вмешательством имеется в виду разработанная авторами программа отказа от курения для пациентов с РА, включавшая индивидуальное профилактическое консультирование и посещение занятий школы отказа от курения.

Продолжительность наблюдения – 12 мес после вмешательства с частотой визитов один раз в три месяца. При невозможности очного визита информация о пациенте собиралась путем телефонного контакта (уточнялся статус курения на данный момент, интенсивность болевого синдрома, заполнялись опросники SF-36 и HAQ). Очные визиты проводились у всех пациентов, завершивших курение, для определения уровня окиси углерода (СО) в выдыхаемом воздухе, контроля и подтверждения отказа.

Основной исход – отказ от курения, который подтверждался инструментально с использованием смокелайзера (анализатор СО в выдыхаемом воздухе Pico+ Smokerlyzer). Выдыхаемый СО измерялся в частях на миллион (ppm). Показатели оценивались по шкале от 0 до 36+, где результат 0–6 баллов указывал на отсутствие курения, а более 7 – говорил о курении.

Вторичная конечная точка – доля пациентов, сокративших количество выкуриемых сигарет.

Вмешательство: каждому пациенту проведено индивидуальное профилактическое консультирование, во время которого определялся также статус курения, наличие мотивации к отказу от него и степень зависимости от никотина. Консультирование включало освещение аспектов, связанных с повышением риска развития, усугублением течения, снижением эффективности терапии РА при употреблении табака, персонализированный совет отказаться от курения, предоставление информации о возможности получения специализированной помощи в отказе от курения, пациентам с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости предлагалось назначение медикаментозной терапии табачной зависимости

(никотин-заместительная терапия, НЗТ).

Всем участникам предложено посещение разработанной и организованной на базе больницы школы отказа от курения для пациентов с РА, состоявшей из двух занятий, которые проводил врач, прошедший обучение на цикле «Организация и оказание помощи населению по преодолению потребления табака в системе здравоохранения» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (2021).

На первом занятии освещалась информация об истории и распространенности табакокурения, о механизмах формирования никотиновой зависимости, вредных веществах, содержащихся в табачном дыме, развеивались заблуждения и убеждения курильщиков по поводу курения и его влияния на организм. Подробно разбирался вред курения при РА.

На втором занятии освещалась проблема синдрома отмены на фоне отказа от курения, способы борьбы с ним, подробно обсуждались вопросы о методах лечения никотиновой зависимости (медикаментозных и немедикаментозных). На каждом из занятий озвучивалась возможность получения дополнительной специализированной помощи в отказе от курения (предоставлены номер телефона горячей линии Минздрава России для консультаций по избавлению от никотиновой зависимости, информация об очных консультациях в центрах здоровья по месту жительства и кабинете по отказу от курения на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России).

Методы исследования включали сбор демографических и анамнестических данных, оценку тяжести и активности РА, наличие сопутствующих заболеваний. Для расчета активности РА использовался интегральный индекс Disease Activity Score/Erythrocyte Sedimentation Rate – DAS28-ESR (шкала активности болезни/скорость оседания эритроцитов – СОЭ). Степень никотиновой зависимости определялась по тесту Фагерстрема [10], также выяснялся уровень мотивации к отказу от курения [10].

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Расчет объема выборки проводился при уровне значимости, равном 0,05, и мощности ($1-\beta$), равной 95%, на основе первичной конечной точки: разница по шкале психологического компонента здоровья (Mental Component Summary, MCS)

опросника качества жизни SF-36 через 6 мес после включения в исследование между пациентами с РА, отказавшимися от курения и продолжающими курить, составляющая 10 баллов (47 в группе продолжающих курить и 57 в группе отказавшихся от курения). В основу расчета положены данные опросника SF-36 у курильщиков и отказавшихся от курения [11, 14]. При расчете использовался консервативный показатель доли отказа от курения – один из 10 пациентов [12]. Расчетный объем выборки составил 158 человек. Такой же объем выборки соответствует ожидаемой разнице между показателями психического функционирования по опроснику SF-36 в 6 баллов (45 в группе продолжающих курить и 51 в группе отказавшихся от курения). За ожидаемые показатели опросника SF-36 взяты средние цифры по РА метаанализа F. Matcham с соавт. (2014) [13].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 12.0). Полученные данные обрабатывались с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Количественные признаки предварительно исследовались на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Описание количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, представлено в виде среднеарифметического значения и стандартного квадратического отклонения – $M \pm SD$. Качественные признаки представлены в виде долей – процентов и абсолютных чисел. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента. Анализ качественных признаков проводился при помощи таблиц сопряженности (критерий χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участие в исследовании последовательно предложено 209 курящим пациентам с РА, 194 из них дали согласие на участие (123 женщины и 71 мужчина, средний возраст – $58,3 \pm 10,2$ года). Клиническая характеристика приведена в табл. 1.

В группе отмечалась высокая частота серопозитивности, системных проявлений и преобладали пациенты с высокой

Таблица 1. Клиническая характеристика группы курящих пациентов с РА, включенных в исследование (n = 194) [таблица составлена авторами] / Clinical characteristics of a group of smoking patients with rheumatoid arthritis included in the study (n = 194) [table compiled by the authors]

Параметры	Значения
Характеристики РА	
Возраст дебюта, лет	51,3 ± 11,4
Продолжительность заболевания, лет	7,9 ± 7,0
Серопозитивный вариант, n (%)	180 (93)
Активность: высокая, n (%) средняя, n (%) низкая, n (%)	116 (60) 70 (36) 8 (4%)
Рентгенологическая стадия: I, n (%) II, n (%) III, n (%) IV, n (%)	33 (17) 87 (45) 56 (29) 18 (9)
Системные проявления: Ревматоидные узлы, n (%) Полинейропатия, n (%) Синдром Шегрена, n (%) Интерстициальное поражение легких, n (%)	16 (8) 11 (5) 19 (10) 5 (3)
Сопутствующие заболевания	
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	41 (21)
Бронхиальная астма, n (%)	12 (6)
Гипертоническая болезнь, n (%)	102 (53)
Ишемическая болезнь сердца, включая острый инфаркт миокарда n (%)	29 (15)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	11 (5)
Сахарный диабет, n (%)	18 (9)
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, n (%)	30 (15)
Онкологические заболевания, n (%)	3 (1)
Хроническая болезнь почек, n (%)	6 (3)
Общее число пациентов, имеющих сопутствующие заболевания, n (%)	148 (76)
Статус курения	
Стаж курения, лет	32,0 ± 12,1
Индекс курения, пачка/лет	22,1 ± 14,6
Доля пациентов с высокой мотивацией к отказу от курения, n (%)	39 (20,1)

активностью РА, что было обусловлено стационарным контингентом выборки. Также была высокой доля пациентов с сопутствующими заболеваниями, среди которых самыми частыми были сердечно-сосудистые и хроническая обструктивная болезнь легких. Группу составляли курильщики с большим стажем и высокой интенсивностью курения. Все пациенты, включенные в исследование, начали курить до дебюта РА. Каждый пятый курильщик с РА имел высокую мотивацию к отказу от курения. 138 человек (71,1%) делали неоднократные безуспешные попытки отказаться от курения.

Все пациенты получили индивидуальную консультацию по отказу от курения, а 38 (19,6%) из них посетили занятия соответствующей школы. Ее участни-

ки были моложе ($54,5 \pm 11,7$ года против $59,2 \pm 9,7$ года, $p = 0,01$) и имели меньшую частоту сопутствующих заболеваний (57% против 79%, $p = 0,0001$). Стаж РА и его активность в группах не различались. Участники школы имели такой же высокий индекс курения, но его стаж был значительно ниже ($27,7 \pm 11,0$ года против $33,0 \pm 12,0$, $p = 0,01$). Важным различием была высокая мотивация к отказу от курения в группе посетивших школу, зарегистрированная у 15 (39%) против 23 (14%) человек, не участвовавших в занятиях ($p = 0,0006$).

Из 194 пациентов 187 (96,4%) были доступны проспективному наблюдению в течение 12 мес, включая всех 38 посетивших школу. Из семи оставшихся пациентов двое умерли от тромбоэмболии легочной артерии, один пере-

ехал в другой регион, остальные четверо не отвечали на звонки исследователей. За время наблюдения два пациента воспользовались горячей линией по отказу от курения и четыре – НЗТ.

От курения отказались 22 человека (11,8%). Частота отказа среди мужчин и женщин статистически значимо не различалась: 6 (8%) и 16 (13%) соответственно, $p = 0,46$. Посетившие школу отказа от курения прекращали курить несколько чаще по сравнению с другой группой, получившей только индивидуальное профилактическое консультирование: 8 (21%) против 14 человек (9,0%), $p = 0,09$. Среди пациентов, получавших НЗТ, отказался от курения лишь один. В течение первых 6 мес после вмешательства прекратили курить 15 человек (68%), остальные сделали это к концу наблюдения. У всех пациентов факт отказа от курения доказан низкой концентрацией СО в выдыхаемом воздухе. В течение всего наблюдения ни один из прекративших не возобновил курение.

У отказавшихся от курения (по сравнению с продолжившими курить) была более высокой частота сердечно-сосудистых заболеваний ($p = 0,02$) и хронической болезни почек ($p = 0,003$). Никакие характеристики РА, включая интенсивность боли, не влияли на решение пациента (табл. 2). Среди отказавшихся от курения было практически в 3 раза больше пациентов с высоким уровнем мотивации (рис. 1), в этой же группе результаты теста Фагерстрема демонстрировали значительно меньшую долю имевших высокую никотиновую зависимость (рис. 2). Среднее число попыток отказа у бросивших было значимо выше, чем в группе продолжавших курить: $2,3 \pm 1,1$ против $1,4 \pm 1,2$ ($p = 0,01$).

Еще 16 (8%) пациентов снизили интенсивность курения с $12,7 \pm 6,2$ сигареты в сутки до $6,4 \pm 14,0$ ($p = 0,00006$). В общей сложности отказались от курения либо снизили его интенсивность 38 человек (20%): 12 (31,6%) после посещения школы и 23 (16%) после однократного индивидуального консультирования ($p = 0,03$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Курящие пациенты с РА представляют собой особую группу курильщиков, поскольку заболевание связано с болевым синдромом, влечет за собой социальную изоляцию, сексуальную дисфункцию и, как следствие, депрессию и снижение качества жизни [14, 15], что может затруднить процесс отказа от курения. Между тем востребованность помощи курящим

Ревматология

Таблица 2. Сравнительный анализ пациентов с РА, отказавшихся от курения и продолживших курить [таблица составлена авторами] / Comparative analysis of patients with rheumatoid arthritis who quit smoking and continued smoking [table compiled by the authors]

	Отказавшиеся от курения, n = 22	Продолжающие курить, n = 165	p
Возраст пациента, лет	59,3 ± 9,3	57,9 ± 10,4	0,67
Стаж РА, лет	7,7 ± 6,4	7,9 ± 7,2	0,89
Активность РА:			
высокая, n (%)	11 (50)	103 (62)	0,26
средняя, n (%)	10 (45)	2 (2)	0,40
низкая, n (%)	1 (5)	2 (2)	0,24
Рентгенологическая стадия РА:			
I, n (%)	6 (27)	26 (16)	0,58
II, n (%)	8 (36)	73 (44)	0,48
III, n (%)	7 (32)	49 (30)	0,83
IV, n (%)	1 (5)	17 (10)	0,38
Наличие системных проявлений РА, n (%)	8 (36)	44 (27)	0,48
Интенсивность боли (ВАШ)	63,4 ± 20,8	63,0 ± 19,1	0,08
Сопутствующие заболевания			
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	3 (14)	35 (21)	0,40
Бронхиальная астма, n (%)	1 (5)	10 (6)	0,84
Гипертоническая болезнь, n (%)	17 (77)	82 (50)	0,02
Ишемическая болезнь сердца, включая острый инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	7 (32)	21 (13)	0,02
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	2 (9)	9 (5)	0,49
Сахарный диабет, n (%)	3 (14)	14 (8)	0,42
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, n (%)	4 (18)	24 (15)	0,65
Онкологические заболевания, n (%)	0 (0)	3 (1)	0,52
Хроническая болезнь почек, n (%)	3 (14)	3 (1)	0,003
Возраст начала курения, лет	30,9 ± 10,5	25,5 ± 9,6	0,01
Индекс курения, пачка/лет	19,8 ± 14,9	22,0 ± 14,0	0,48
Стаж курения, лет	28,4 ± 12,3	32,3 ± 11,9	0,15

пациентам высока, что и демонстрируют результаты нашего исследования: каждый пятый больной с РА был высоко мотивирован на отказ от курения,

71% участников делал неоднократные безуспешные попытки бросить курить. Мы использовали общепринятые мероприятия по отказу от курения – инди-

видуальное профилактическое консультирование, дополненное для желающих групповыми занятиями (школа отказа от курения), к которым была добавлена специфическая информация о влиянии курения на РА. Именно высокомотивированные пациенты в дополнение к индивидуальной консультации посетили занятия школы. В результате этих мероприятий отказались от курения 11,8% пациентов с РА, а общее число вместе со снизовшимися его интенсивность составило 38 (20%). Причем у последних количество выкуриваемых сигарет снизилось наполовину.

Обычно курильщики, обратившиеся за специализированной помощью по отказу от курения, демонстрируют большую эффективность. Так, среди пациентов центра здоровья через 6 мес после индивидуальной консультации и группового занятия отказались от курения 57,8%, снизили интенсивность 13,2% участников [16]. Однако необходимо учитывать, что в наше исследование включались пациенты с активным РА, поступившие в ревматологический стационар для лечения своего заболевания, а не помочь в отказе от курения, что могло оказывать влияние на исходы программы.

Между тем наше вмешательство продемонстрировало результаты, которые соотносятся с данными других подобных исследований, проведенных у больных с РА. Так, в работе Karlsson с соавт. [17] целенаправленная консультация ревматолога привела к отказу от курения через 12 мес у 12% пациентов, и в два раза снизилось количество выкуриваемых сигарет у тех, кто сохранил эту привычку. В метаанализе 18 исследований вмешательств у пациентов с РА доля отказавшихся

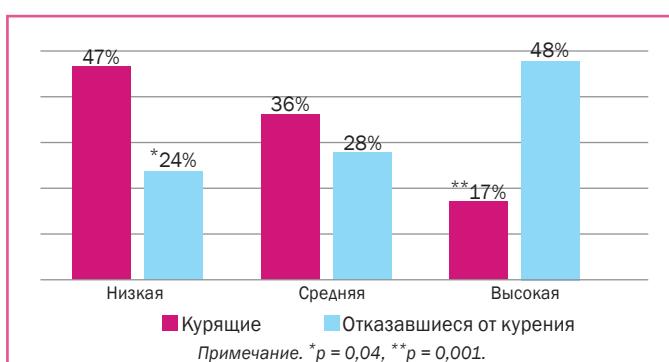


Рис. 1. Уровень мотивации к отказу от курения среди пациентов с РА, участвовавших в программе (n = 194) [предоставлено авторами] / The level of motivation to quit smoking among patients with rheumatoid arthritis who participated in the program (n = 194) [provided by the authors]

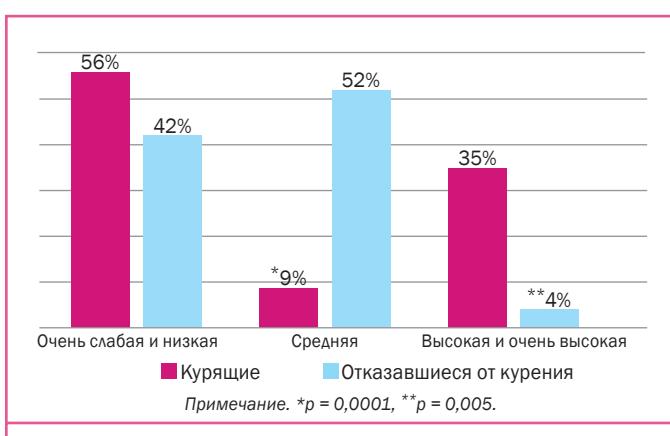


Рис. 2. Уровень никотиновой зависимости по тесту Фагерстрюма (n = 194) [предоставлено авторами] / Analysis of the level of nicotine dependence according to the Fagerstrom test (n = 194) [provided by the authors]

от курения варьировала от 4% до 43%, а суммарный показатель в сроки от 4 до 104 недель составил 22% [18].

В нашем исследовании была эффективной и структурированная индивидуальная консультация, однако участие пациентов в школе отказа от курения сопровождалось большим числом бросивших эту вредную привычку и сокративших число выкуриваемых сигарет. Наиболее эффективной программа оказалась у людей с меньшей никотиновой зависимостью, большей мотивацией и большим количеством попыток отказа от курения, что подтверждает данные других исследователей [12]. Согласно результатам опроса Lopez-Olivo с соавт., проведенного среди нынешних и бывших курильщиков с РА, 27% считали полезными индивидуальные консультации, 21% – групповые занятия, 31% отметил эффективность НЗТ. Наиболее частыми методами, использовавшимися для прекращения курения, были полный одномоментный отказ от курения и НЗТ [19]. В нашем исследовании всем пациентам с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости предлагалась ее медикаментозная терапия, однако воспользовались ею лишь четверо, из них только один пациент отказался от курения. Вероятно, более широкое использование НЗТ нашими пациентами могло бы привести к увеличению числа прекративших курение.

Интересно, что активность и тяжесть РА, включая интенсивность болевого синдрома, не оказывали влияния на решение пациента отказаться от курения. Однако отказ от курения ассоциировался с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек, развитие которых, видимо, и оказало влияние на решение пациента.

Результаты нашего исследования демонстрируют важную роль терапевтов и ревматологов в мотивации пациентов к отказу от курения. Согласно Закону № 15-ФЗ «Об охране здоровья населения от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [21], помочь, направленная на прекращение потребления табака, должна оказываться всеми медицинскими организациями независимо от причины обращения курящего пациента, в том числе на уровне специализированной помощи поликлиник и в учреждениях стационарной помощи. Очевидно, что ревматологи должны включать в свои консультации также элементы профилактического консультирования, для чего они долж-

ны быть обучены проведению индивидуальных консультаций у курильщиков. По данным M. A. Lopez-Olivo и соавт. (2022) после обучения ревматологов определению статуса курильщика и формулировке рекомендаций по прекращению курения совокупный показатель обращений в службы помощи по отказу от курения увеличивался с 5% до 70% [18].

Таким образом, мероприятия по отказу от курения пациентов с РА эффективны и должны стать частью клинической практики, для чего ревматологов необходимо обучать проведению индивидуального профилактического консультирования. Наряду со школами для пациентов с определенными нозологиями должны внедряться и школы отказа от курения. В их основу должны лечь общепринятые принципы проведения таких школ с включением вопросов влияния курения на РА. Ревматологический стационар – удобное место для организации таких мероприятий с учетом продолжительного пребывания курильщика под наблюдением врача, а также удобства посещения школы пациентом. **ЛВ**

Благодарности: авторы выражают благодарность Оксане Владимировне Инамовой, главному врачу СПб ГБУЗ КРБ № 25 имени В. А. Насоновой, а также Марианне Семеновне Петровой, заместителю главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ КРБ № 25 имени В. А. Насоновой, за предоставление возможности работы с пациентами и организации школы.

Acknowledgements: the authors wish to acknowledge to Oksana V. Inamova, Chief physician of the V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, as well as to Marianna S. Petrova, Deputy Chief Medical Officer of the V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, for providing the opportunity to work with patients and organize a school.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Лесняк О. М.

Концепция и дизайн исследования — Лесняк О. М.

Написание текста — Хохлова Ю. В., Лесняк О. М., Кузнецова О. Ю., Показникова М. А. Сбор и обработка материала — Хохлова Ю. В. Анализ материала — Хохлова Ю. В., Лесняк О. М. Редактирование — Лесняк О. М., Кузнецова О. Ю., Показникова М. А.

Утверждение окончательного варианта статьи — Лесняк О. М., Кузнецова О. Ю., Показникова М. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Lesnyak O. M

Study concept and design — Lesnyak O. M.

Text development — Khokhlova Yu. V., Lesnyak O. M., Kuznetsova O. Yu., Pokhaznikova M. A.

Collection and processing of material — Khokhlova Yu. V.

Material analysis — Khokhlova Yu. V., Lesnyak O. M.

Editing — Lesnyak O. M., Kuznetsova O. Yu., Pokhaznikova M. A.

Approval of the final version of the article — Lesnyak O. M., Kuznetsova O. Yu., Pokhaznikova M. A.

Литература/References

1. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2021 г.: решение проблемы новых и позывающихся изделий. Geneva: World Health Organization, 2021. 210 с.
- WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2021: Addressing New and Emerging Products. Geneva: World Health Organization, 2021. 210 p. (In Russ.)
2. Andreeva E. A., et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and its risk factors among residents of Saint Petersburg and Arkhangelsk (based on the RESPECT project). Russian Family Doctor. 2023; 4 (26): 17-24.
3. Starodubov V. I., et al. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 2018; 10153 (392): 1138-1146.
4. Gwinnutt J. M., Verstappen S. M., Humphreys J. H. The impact of lifestyle behaviours, physical activity and smoking on morbidity and mortality in patients with rheumatoid arthritis, Best Practice & Research. Clinical Rheumatology. 2020; 2 (34): 101562.
5. McWilliams D. F., et al. Discrete Trajectories of Resolving and Persistent Pain in People With Rheumatoid Arthritis Despite Undergoing Treatment for Inflammation: Results From Three UK Cohorts. The Journal of Pain. 2019; 6 (20): 716-727.
6. Safy-Khan M., et al. Current Smoking Negatively Affects the Response to Methotrexate in Rheumatoid Arthritis in a Dose-responsive Way, Independently of Concomitant Prednisone Use. The Journal of Rheumatology. 2021; 10 (48): 1504-1507.
7. Jansen G., De Rotte M. C. F. J. De Jonge R. Smoking and Methotrexate Inefficacy in Rheumatoid Arthritis: What About Underlying Molecular Mechanisms? The Journal of Rheumatology. 2021; 10 (48): 1495-1497.
8. Crowson C. S., et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 2018; 1 (77): 48-54.
9. Roelsgaard I. K. и др. Smoking cessation is associated with lower disease activity and predicts cardiovascular risk reduction in rheumatoid arthritis patients. Rheumatology (Oxford, England). 2020; 8 (59): 1997-2004.
10. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: F17.2, F17.3 клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации,

Ревматология

- Российское респираторное общество, Ассоциация наркологов. М., 2018. 53 с.
- Tobacco dependence syndrome, tobacco withdrawal syndrome in adults: F17.2, F17.3 clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Respiratory Society, Association of Narcologists. Moscow, 2018. 53 p. (In Russ.)
11. Sales M. P. U. и др. The impact of smoking cessation on patient quality of life. Jurnal Brasileiro de Pneumologia. 2009; 5 (35): 436-441.
12. Naranjo A., et al. Results of a specific smoking cessation program for patients with arthritis in a rheumatology clinic. Rheumatology International. 2014; 1 (34): 93-99.
13. Matcham F., et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 2014; 2 (44): 123-130.
14. Tański W., et al. Sexual Dysfunction and Quality of Life in Patients with Rheumatoid Arthritis. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 5 (19): 3088.
15. Nebhinani N., Mattoo S. K., Wanchu A. Quality of Life, Social Support, Coping Strategies, and Psychiatric Morbidity in Patients with Rheumatoid Arthritis. Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2022; (13): 119-122.
16. Найденова Н. Е. Опыт проведения и оценка эффективности консультативной помощи по отказу от курения в первичном звене здравоохранения. Профилактика 2015, Москва, 11 июня 2015 года. Российское кардиологическое общество. М.: ООО «Силицея-Полиграф», 2015. С. 13b-14a. EDN UATNUR. Naidenova N. E. Experience in providing and evaluating the effectiveness of counseling services for smoking cessation in primary health care. Prevention 2015, Moscow, June 11, 2015. Russian Cardiological Society. Moscow: Silicea-Poligraf LLC, 2015. Pp. 13b-14a. EDN UATNUR. (In Russ.)
17. Karlsson M.-L., et al. Evaluation of an individually tailored smoking-cessation intervention for patients with rheumatoid arthritis in an outpatient clinic. Scandinavian Journal of Rheumatology. 2023. P. 1-11.
18. Lopez-Olivo M. A., et al. A systematic review with meta-analysis of the effects of smoking cessation strategies in patients with rheumatoid arthritis. PLOS ONE. 2022; 12 (17): e0279065.
19. Lopez-Olivo M. A., et al. Smoking cessation patterns, usefulness of quitting methods, and tobacco cessation motivators and barriers to quit in patients with rheumatoid arthritis. Clinical Rheumatology. 2023; 8 (42): 2053-2068.
20. Ревматоидный артрит: МКБ 10: М05, М06 клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация ревматологов России, ООИ «Российская ревматологическая ассоциация «Надежда». М., 2023. 112 с. Текст: электронный. Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ: [сайт]. URL: https://cr.menzdrav.gov.ru/schema/250_2 (дата обращения: 10.10.2024).
- Rheumatoid arthritis: ICD 10: M05, M06 clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation, Association of Rheumatologists of Russia, Russian Rheumatology Association "Nadezhda" LLC. Moscow, 2023. 112 p. Text: electronic. Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation: [website]. URL: https://cr.menzdrav.gov.ru/schema/250_2 (accessed: 10.10.2024). (In Russ.)
21. Федеральный закон от 23.02.13 № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Б. м.: Специализированный правовой сайт КонсультантПлюс. www.consultant.ru. Federal Law No. 15-FZ of February 23, 2013, "On the Protection of Citizens' Health from the Effects of Environmental Tobacco Smoke and the Consequences of Tobacco Consumption". B. m.: Specialized legal website ConsultantPlus. www.consultant.ru. (In Russ.)
- Сведения об авторах:**
- Хохлова Юлия Владимировна, аспирант кафедры семейной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискарёвский проспект, 47; ревматолог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25» имени В. А. Насоновой, Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30; julia-khokhlova@mail.ru**
- Ольга Ю. Кузнецова, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; oukuznetsova@mail.ru**
- Марина А. Показникова, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; pokmar@mail.ru**
- Ольга М. Лесняк, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; olga.m.lesnyak@yandex.ru**
- Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискарёвский проспект, 47; ревматолог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25» имени В. А. Насоновой, Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, 30; olga.m.lesnyak@yandex.ru**
- Information about the authors:**
- Yuliya V. Khokhlova, PhD student of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; Rheumatologist, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, 30 Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russia; julia-khokhlova@mail.ru**
- Olga Yu. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; oukuznetsova@mail.ru**
- Marina A. Pokaznikova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; pokmar@mail.ru**
- Olga M. Lesnyak, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Family Medicine, 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 Prospekt, Saint Petersburg, 195067, Russia; Rheumatologist, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution V. A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, 30 Bolshaya Podyacheskaya str., St. Petersburg, 190068, Russia; olga.m.lesnyak@yandex.ru**
- Поступила/Received 05.03.2025**
- Поступила после рецензирования/Revised 07.04.2025**
- Принята в печать/Accepted 10.04.2025**



Модифицированная методика оценки сексуальной функции у женщин

М. И. Ягубов¹

И. Ю. Кан²

Н. В. Добаева³

И. Р. Айриянц⁴

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, v.iuwanow@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1690-6619>

³ Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

⁴ Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, nira69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0370-2505>

Резюме

Введение. Современная Россия, как и многие страны мира, переживает значительную трансформацию семейных и репродуктивных стратегий, что отражается в демографических и сексологических трендах. Комплексное изучение этих взаимосвязанных процессов требует интеграции методологий демографического анализа, социологических исследований и клинических данных, демонстрируя актуальность междисциплинарных подходов в сфере общественного здравоохранения. Важным фактором дестабилизации семейных отношений и усугубления демографического кризиса выступает сексуальная дисгармония в парах, часто обусловленная наличием сексуальных дисфункций у одного или обоих партнеров. Диагностика сексуальных дисфункций представляет значительные сложности в клинической практике во многом из-за их высокой коморбидности с соматическими заболеваниями и психическими расстройствами. Это обстоятельство не всегда в полной мере учитывается врачами непрофильных специальностей, что затрудняет своевременное выявление нарушений и организацию раннего доступа пациентов к специализированной помощи. В связи с этим разработка и внедрение кратких, надежных и валидных скрининговых инструментов для оперативной диагностики сексуальных дисфункций являются важной научно-практической задачей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения сексологии Московского научно-исследовательского института психиатрии. В нем приняли участие 122 женщины репродуктивного возраста. Основным методом было анкетирование с использованием двух версий опросника для оценки женской сексуальной функции: классической (полной) версии и специально разработанной модифицированной (сокращенной) версии. Целью было сравнительное изучение психометрических свойств модифицированной версии.

Результаты. Модифицированная (сокращенная) версия опросника женской сексуальной функции продемонстрировала высокую эффективность в качестве инструмента скрининга сексуальных дисфункций у женщин. Исследование подтвердило ее высокую надежность, о чем свидетельствует показатель внутренней согласованности коэффициента α Кронбаха = 0,8141. Диагностическая точность сокращенного опросника была оценена как высокая по результатам ROC-анализа (площадь под кривой AUC = 0,990), что указывает на его способность дифференцировать женщин с сексуальными дисфункциями и без них. Сокращенная версия сохранила основные диагностические возможности полной версии.

Заключение. Разработанная модифицированная версия опросника женской сексуальной функции представляет собой удобный инструмент для практического здравоохранения. Ее сокращенный формат упрощает применение в клинической практике, особенно врачами первичного звена и смежных специальностей (терапевтами, гинекологами, урологами, психиатрами), не обладающими углубленной подготовкой в сексологии. Фокусировка на ключевых аспектах сексуальной функции при исключении избыточной детализации делает инструмент удобным для быстрого скрининга в условиях ограниченного времени. Это позволяет улучшить раннее выявление сексуальных дисфункций, своевременно направлять пациенток к профильным специалистам-сексологам для углубленной диагностики и лечения и, как следствие, способствовать профилактике семейной дисгармонии и улучшению качества жизни пациенток.

Ключевые слова: сексуальные дисфункции, женская сексуальная дисфункция, диагностика, скрининг, опросник женской сексуальной функции, шкала, валидность, надежность, ROC-анализ, терапия, общественное здравоохранение, репродуктивное здоровье

Для цитирования: Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р. Модифицированная методика оценки сексуальной функции у женщин. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 57-63. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.009>

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

A modified method for assessing sexual function in women

Mikhail I. Yagubov¹

Igor Yu. Kan²

Naida V. Dobaeva³

Irina R. Ayriyants⁴✉

¹ Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, yaguobov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8266-0429>

² Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, v.iuwanow@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1690-6619>

³ Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, dona19@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1350-2021>

⁴ Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, nira69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0370-2505>

Abstract

Background. Modern Russia, like many countries around the world, is undergoing a significant transformation of family and reproductive strategies, which is reflected in demographic and sexological trends. A comprehensive study of these interrelated processes requires the integration of demographic analysis methodologies, sociological research, and clinical data, emphasizing the relevance of interdisciplinary approaches in the field of public health. Sexual disharmony in couples, often caused by the presence of sexual dysfunctions in one or both partners, is an important factor in the destabilization of family relations and the aggravation of the demographic crisis. The diagnosis of sexual dysfunctions presents significant difficulties in clinical practice, largely due to their high comorbidity with somatic diseases and mental disorders. This fact is not always fully taken into account by doctors of non-core specialties, which makes it difficult to detect violations in a timely manner and organize early access to specialized care for patients. In this regard, the development and implementation of concise, reliable and valid screening tools for the prompt diagnosis of sexual dysfunctions is an important scientific and practical task.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the Department of Sexology of the Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry. It was attended by 122 women of reproductive age. The main method was a questionnaire using two versions of the questionnaire for assessing female sexual function: the classical (full) version and a specially developed modified (abbreviated) version. The aim was a comparative study of the psychometric properties of the modified version.

Results. A modified (shortened) version of the female sexual function questionnaire has demonstrated high effectiveness as a screening tool for sexual dysfunctions in women. The study confirmed its high reliability, as evidenced by the Cronbach's index of internal consistency = 0.8141. The diagnostic accuracy of the abridged questionnaire was assessed as high based on the results of the ROC analysis (Area under the curve, AUC = 0.990), which indicates its ability to differentiate women with and without sexual dysfunctions. The shortened version retains the basic diagnostic capabilities of the full version.

Conclusion. The developed modified version of the female sexual function questionnaire is a convenient tool for practical healthcare. Its abbreviated format simplifies its use in clinical practice, especially by primary care physicians and related specialties (internists, gynecologists, urologists, psychiatrists) who do not have in-depth training in sexology. Focusing on key aspects of sexual function while avoiding excessive detail makes the tool convenient for rapid screening in a time-limited setting. This makes it possible to improve the early detection of sexual dysfunctions, timely refer patients to specialized sexologists for in-depth diagnosis and treatment, and, as a result, contribute to the prevention of family disharmony and improve the quality of life of patients.

Keywords: sexual dysfunctions, female sexual dysfunction, diagnosis, screening, female sexual function questionnaire, scale, validity, reliability, ROC analysis, therapy, public health, reproductive health

For citation: Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobayeva N. V., Ayriyants I. R. A modified method for assessing sexual function in women. Lechashchi Vrach. 2025; 7-8 (28): 57-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.009>

Conflict of interests. Not declared.

Cовременная демографическая динамика в Российской Федерации, согласно макропрогнозу Минэкономразвития на 2024-2026 гг., характеризуется комплексом структурных сдвигов. Ключевыми факторами выступают сокращение когорты женщин репродуктивного возраста, отсрочка первых родов и прогрессирующее старение населения [1]. Данные тенденции формируют долгосрочные риски, включая углубление демографической ямы через 25 лет, что связано с недостаточным уровнем рождаемости для простого воспроизведения (коэффициент суммарной

рождаемости ниже 2,1). По данным исследования Института экономической политики им. Е. Т. Гайдара, текущие показатели предопределяют снижение численности населения в следующем поколении [1].

Эволюция институтов семьи проявляется в нормализации поздних браков, росте толерантности к бездетности и легитимации незарегистрированных сожительств. Эмпирические данные демонстрируют устойчивый рост среднего возраста материнства: с 27,75 года в 2011 г. до 28,70 года в 2019 г. [2]. Анализ репродуктивных установок выявил неоднородность

потенциала детности среди пар: 26,5% обладают высоким, 34,6% – низким, а 28,4% – минимальным [3]. Эти изменения актуализируют дискуссию о природе наблюдаемых трендов: являются ли они социальным вызовом или закономерным этапом демографического перехода?

Опираясь на социологические, демографические и психологические исследования, можно утверждать, что модернизация, экономическое давление и изменение гендерных ролей перестроили семейную динамику, повлияв на уровень рождаемости, старение населения и интимные отношения. Эти изменения, в свою очередь, способствуют усилению психосоциального стресса, усугубляющего проблемы сексуального здоровья.

Отсрочка брака и деторождения продлевает периоды экономической нестабильности, повышая уровень стресса, связанного с сексуальной неудовлетворенностью [4]. Например, в Южной Корее 70-часовая рабочая неделя и высокие расходы на жилье коррелируют с падением числа браков и ростом жалоб на низкое либидо [5].

Являясь результатом взаимодействия биопсихосоциальных факторов, сексуальная функция оказывает значимое влияние на благополучие индивида. Ученые были предложены различные модели, направленные на решения вопросов концептуализации, диагностики и лечения сексуальных расстройств как у мужчин, так и у женщин.

Несмотря на существующие различия в определениях, классификациях и степенях тяжести, растет количество эпидемиологической литературы по сексуальным проблемам женщин, что указывает на важность сексуальной функции для общего благополучия как мужчин, так и женщин.

Эпидемиологические исследования [6] указывают, что до 40% женщин сталкиваются с сексуальными дисфункциями, однако низкая диагностика обусловлена терминологической неоднозначностью и сложностью классификации. Дискуссионным остается и вопрос о медикализации женской сексуальности: часть авторов критикуют фармацевтические компании за создание искусственного спроса на терапию, что противоречит эпидемиологическим данным [7].

В течение последних нескольких десятилетий значительный интерес вызывали исследования в области женской сексуальной функции и ее нарушений. В результате возросло и понимание необходимости поиска надежных тестовых методик – инструментов диагностики для ее оценки.

Современные подходы к оценке сексуального здоровья включают стандартизованные инструменты, валидированные в соответствии с моделями сексуального реагирования. Скрининговые опросники выполняют двойную функцию: облегчают коммуникацию «врач – пациент» и служат основой для дифференциальной диагностики. Однако их применение требует учета контекстуальных факторов (культурных, психологических, соматических), что ограничивает универсальность интерпретации [9, 10].

Для адекватной интерпретации полученных результатов необходимо правильное использование опросников и глубокое понимание, для чего они предназначены, а чего не могут дать. Например, самостоятельный скрининг может быть полезен во время обследования в качестве индикатора того, существует ли сексуальное нарушение у пациентки и к какой области цикла сексуальных реакций оно относится. В клинических условиях ответы на опросник должны

предоставить врачу возможность начать или продолжить диалог с пациентом.

При получении ответа в скрининговом teste, указывающего на вероятность сексуальной дисфункции, врачи смежных специальностей должны направить пациентку к сексологу, который в свою очередь проведет дальнейшие диагностические исследования, в том числе с использованием более точных анкет для сбора соответствующей информации о конкретных заболеваниях в области сексуальной функции и оценки тяжести состояния. При изучении истории болезни подобной пациентки сексолог сосредоточен на биологическом, психологическом и социальном контексте сексуальной проблемы, при этом анкетирование и стандартные тесты и шкалы могут быть использованы лишь частично для оценки потенциальной роли социальных, личностных и психологических факторов, влияющих на сексуальные проблемы индивида. Может потребоваться сбор дополнительной информации для оценки эндокринных, сосудистых, урологических и психиатрических состояний, которые могут лежать в основе сексуальных проблем.

Отечественные сексологи Г. С. Васильченко и И. Л. Ботнева [11] разработали удобный и информативный инструмент для исследования женской сексуальной функции – опросник оценки сексуальной функции у женщин (СФЖ). Эта квантитационная шкала предназначена для предварительного сексологического обследования пациентов сексопатологом. Так называемая сексуальная формула пациентки выводится на основании данных, полученных по специальному опроснику. Цифры от 0 до 4 в каждом из девяти показателей шкалы представляют числовые градиенты, характеризующие степень выраженности той функции, которую они отражают.

Цифры 0, 1, 2 соответствуют различным степеням снижения половой функции пациентки, 3 – среднестатистической норме, 4 – сильной половой конституции. Формула отражает состояние сексуальной сферы женщины, поскольку показатели СФЖ зависят от конституционных особенностей, наличия или отсутствия половой дисфункции, характера взаимоотношений с партнером и его сексуальной активности. Среднестатистический (нормативный) образец СФЖ представляется в виде $3,3/3,3/3,3/3,3/3 = 6/6/6/6/3 = 27$. Реальные показатели могут отличаться как в большую, так и в меньшую стороны, что имеет диагностическое значение при обследовании у сексопатолога.

СФЖ (КЛАССИЧЕСКАЯ ВЕРСИЯ)

В каждом из разделов обведите цифру, которая стоит против ряда, наиболее отвечающего вашему состоянию в настоящее время.

I. Менструации

0 – кровянистых выделений из половых путей никогда не было

1 – нерегулярные кровянистые выделения из половых путей или регулярные из других мест (например, носовые)

2 – менструации стали нерегулярными или полностью прекратились в течение последних лет (подчеркнуть)

3 – менструации утрачивали свою регулярность только под влиянием неблагоприятных условий, при нервно-психических переживаниях, в летний период или при смене места жительства

4 – менструации всегда сохраняли свою периодичность, даже в самых неблагоприятных условиях

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

II. Отношение к половой активности

0 – половой акт всегда вызывал непреодолимое отвращение (или боль)

1 – половой акт с некоторых пор вызывает отвращение, поэтому ищу предлог, чтобы уклониться от него

2 – половой акт безразличен, участвуя в нем без внутреннего побуждения (из чувства долга или чтобы избежать конфликта)

3 – половой акт доставляет удовольствие, но степень наслаждения находится в явной зависимости от фазы менструального цикла

4 – половой акт вызывает глубокое наслаждение всегда, вне зависимости от фазы менструального цикла

III. Выделение влагалищной слизи к началу полового акта

0 – никогда не отмечала подобного явления

1 – наступает не всегда и находится в зависимости от фазы менструального цикла (в неблагоприятные периоды не наступает даже при длительных предварительных ласках)

2 – наступает со значительным постоянством (вне зависимости от фазы менструального цикла), но при условии достаточной длительности предварительных ласк

3 – наступает во всех случаях при условии, что половой акт совершается по внутреннему побуждению

4 – наступает всегда и быстро (даже при самых поверхностных ласках, таких как поверхностные беглые объятия и поцелуи, а иногда и просто при разговоре, принимающем интимный характер)

IV. Наступление глубокой острой нервной разрядки (оргазма)

0 – никогда и ни при каких обстоятельствах не испытывала оргазма

1 – испытывала оргазм только при сновидениях эротического содержания

2 – испытывала единичные случаи оргазма в исключительных обстоятельствах (сексуальные игры, особые формы полового воздействия при общении с изощренным мужчиной) или при самораздражении

3 – оргазм наступает примерно в половине всех половых актов

4 – оргазм наступает более чем в 80% всех половых актов; бывают повторные оргастические разрядки при однократном половом акте

V. Физическое самочувствие после половых актов

0 – боль или ощущение тяжести в половых органах

1 – полное физическое безразличие

2 – ощущение неотреагированного полового возбуждения, долго не исчезающего

3 – ощущение разрядки полового возбуждения, наступающее сразу по окончании полового акта или в процессе заключительных ласк

4 – удовлетворенность и приятная усталость

VI. Настроение после сношения

0 – отвращение и (или) чувство униженности

1 – чувство избавления от досадной обязанности

2 – чувство полного безразличия

3 – удовлетворение от сознания выполненного долга (или удовольствие от сознания доставленной мужчине радости)

4 – чувство благодарности к мужчине за испытанное удовольствие, радость обоюдно разделяемого взаимного сближения

VII. Уровень половой активности

Половые акты совершаются со следующей периодичностью:

0 – никогда не было

0,5 – с интервалами не менее года

1 – несколько раз в год, но не чаще раза в месяц

2 – несколько раз в месяц, но не чаще раза в неделю

3 – два раза или несколько чаще в неделю

4 – каждые сутки один или несколько раз

VIII. Длительность сношения

Семязвержение у мужа (или сексуального партнера) наступает:

0 – еще до введения члена или в момент его введения

0 – не наступает ни при каких обстоятельствах

0,5 – через несколько секунд после введения

1 – наступает не при каждом половом акте: сношение носит затяжной, подчас изнурительный характер

2 – примерно в пределах 15-20 движений

3-4 – через 1-2 минуты или дольше (указать примерную длительность)

IX. Длительность полового расстройства

0 – с начала половой жизни

1 – больше, чем полгода

2 – менее полугода

3 – в настоящее время нет никаких расстройств, но они случались в прошлом (в особенности в начале половой жизни)

4 – не знаю, что такое иметь затруднения в половой жизни

Целью настоящей работы была модификация квантификационной шкалы СФЖ для скрининга сексуальных расстройств врачами смежных специальностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Модифицированная версия опросника исключает ряд параметров, связанных с психологическим состоянием перед и после интимного контакта, отношением к половой жизни, сексуальной предприимчивостью и давностью расстройства. Модифицированный опросник СФЖ охватывает все стадии цикла сексуальных реакций без лишней детализации субъективных аспектов восприятия сексуальной функции. Апробация модифицированной версии опросника проводилась в отделении сексологии Московского научно-исследовательского института психиатрии (МНИИП) на выборке из 122 женщин, заполнивших сокращенную версию опросника.

СЕКСУАЛЬНАЯ ФОРМУЛА ЖЕНСКАЯ

(МОДИФИЦИРОВАННАЯ, КРАТКАЯ ВЕРСИЯ)

В каждом из разделов обведите цифру, которая стоит против ряда, наиболее отвечающего вашему состоянию в настоящее время.

I. Потребность в половых актах

0 – вообще никогда или не чаще раза в месяц

1 – 2-4 раза в месяц

2 – раз в неделю

3 – несколько раз в неделю

4 – ежедневно или несколько раз в день

II. Любрикация (увлажнения влагалища) к началу полового акта

0 – никогда не наступает

1 – наступает не всегда и находится в зависимости от фазы менструального цикла (часто не наступает даже при длительных предварительных ласках)

2 – наступает со значительным постоянством (вне зависимости от фазы менструального цикла) при условии достаточной длительности предварительных ласк

3 – наступает всегда, при условии, что половой акт совершается по внутреннему побуждению

4 – наступает всегда и быстро (даже при поверхностных ласках, таких как поверхностные беглые объятия и поцелуй, а иногда и просто при разговоре, принимающем интимный характер)

III. Ощущение болезненности и/или спазм мышц влагалища

0 – испытываю страх при одной мысли о половом акте и/или гинекологическом осмотре

1 – испытываю страх, чувствуя напряжение мышц и болезненность при попытке проведения полового акта/или гинекологического осмотра

2 – всегда испытываю боль и напряжение мышц при половом акте и/или гинекологическом осмотре

3 – иногда испытываю дискомфорт в некоторых позициях при половом акте

Таблица 1. Основные характеристики пациенток, включенных в исследование (n = 122) [таблица составлена авторами] / Main characteristics of the patients included in the study (n = 122) [table compiled by the authors]

Показатель	Ме [LQ; UQ]
Возраст	33,00 [27,00; 40,00]
Возраст начала психического расстройства	29,50 [21,00; 35,00]
Длительность сексуального расстройства (мес)	48,00 [12,00; 72,00]

Таблица 2. Структура диагнозов в соответствии с МКБ-10 (n = 122) [таблица составлена авторами] / The structure of diagnoses according to ICD-10 (n = 122) [table compiled by the authors]

Показатель	Абс.	%
F52.0	21	17,21%
F52.2	12	9,84%
F52.5	28	22,95%
F52.6	20	16,39%
F52.3	43	35,25%

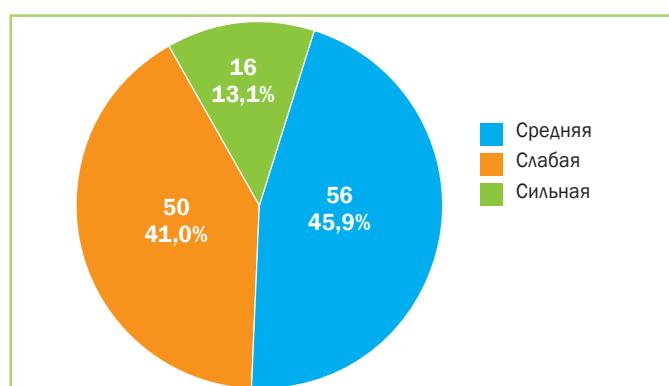


Рис. 1. Распределение пациенток, включенных в исследование, в соответствии с половой конституцией [предоставлено авторами] / Distribution of patients included in the study according to their sexual constitution [provided by the authors]

Таблица 3. Анализируемые домены опросника [таблица составлена авторами] / The analyzed domains of the questionnaire [table compiled by the authors]

Показатель	Ме [LQ; UQ]
СФЖ, балл модифицированный	10,0 [8,0; 13,75]
СФЖ, ж., потребность в половых актах	2,00 [2,00; 3,00]
СФЖ, ж., любрикация	3,00 [2,00; 4,00]
СФЖ, ж., ощущение болезненности, спазм	3,00 [1,00; 4,00]
СФЖ, ж., оргазм	3,00 [2,00; 3,00]

Таблица 4. Значение коэффициента альфа Кронбаха для нативных и стандартизированных переменных [таблица составлена авторами] / The value of Cronbach's alpha for native and standardized variables [table compiled by the authors]

Критерий	Нативные переменные	Стандартизованные переменные
Альфа Кронбаха	0,8141	0,8340
Нижний предел 95% ДИ	0,7646	0,7898

Таблица 5. Анализ эффекта пропуска для нативных и стандартизированных переменных [таблица составлена авторами] / Analysis of the skipping effect for native and standardized variables [table compiled by the authors]

Пропущенные переменные	Нативные переменные		Стандартизованные переменные	
	Альфа	Изменение	Альфа	Изменение
Потребность	0,7685	-0,04561	0,7973	-0,03667
Любркация	0,7745	-0,03967	0,8014	-0,03262
Ощущения болезненности	0,8069	-0,00721	0,8076	-0,02637
Оргазм	0,7255	-0,08864	0,7521	-0,08189

4 – никогда не испытываю болезненных ощущений и дискомфорта при половом акте

IV. Наступление глубокой острой оргастической разрядки
0 – никогда, ни при каких обстоятельствах

1 – испытывала оргазм только при сновидениях эротического содержания

2 – испытывала единичные случаи оргазма при ласках, мастурбации и половых актах, однако в большинстве случаев нет яркости разрядки

3 – оргазм наступает примерно в половине всех половых актов

4 – оргазм наступает более чем в 80% всех половых актов; бывают многоократные оргазмы в течение одного полового акта

Основные характеристики пациенток представлены в табл. 1. Структура диагнозов представлена в табл. 2. Сильная половая конституция отмечалась у 13,1% (n = 16) пациенток, средняя – у 45,9% (n = 56) и слабая – у 41,0% (n = 50) (рис. 1).

Медиана для общего балла составила 10,0 [8,0; 13,75], по остальным показателям медиана преимущественно составляла 3 балла (табл. 3).

Для анализа полученных результатов, оценки согласованности переменных и их вклада в общий уровень надежности был рассчитан коэффициент альфа Кронбаха (табл. 4).

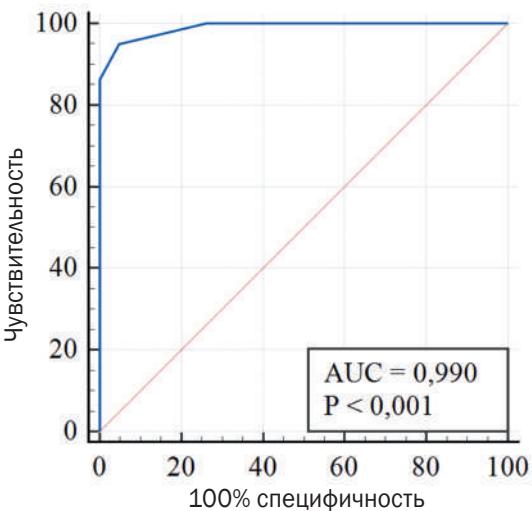


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая связь общего балла с наличием патологии [предоставлено авторами] / ROC-curve, characterizing the relationship of the overall score with the presence of pathology [provided by the authors]

Значение коэффициента альфа Кронбаха для нативных переменных составило 0,8141 с нижней границей 95% доверительного интервала (ДИ), равной 0,7646, что указывает на высокую внутреннюю согласованность сокращенной версии опросника в целом. После проведения стандартизации переменных значение коэффициента альфа Кронбаха незначительно увеличилось до 0,8340, что также указывает на высокую внутреннюю согласованность опросника.

Тест пропуска переменных продемонстрировал относительную стабильность опросника (табл. 5). Исключение каждой переменной из анализа приводит к незначительному снижению значения коэффициента альфа Кронбаха, наибольшее снижение наблюдается при исключении переменных «оргазм» (-0,08189) и «потребность» (-0,03667). Аналогичные результаты были получены после проведения стандартизации.

Полученный набор переменных демонстрирует высокий уровень внутренней согласованности, особенно в условиях стандартизации. Исключение некоторых переменных, таких как «потребность» и «частота отправлений», может сопровождаться некоторым снижением уровня надежности, что указывает на их значимость в структуре опросника.

Далее выполнена оценка количества пациентов с наличием патологии с последующей оценкой диагностической ценности сокращенной версии опросника для различия нормальных и патологических состояний. В качестве классификационной переменной выступало наличие или отсутствие диагностированной патологии. К группе с патологией было отнесено 80 (65,6%) случаев, а 42 (34,4%) – к группе без патологии.

Анализ ROC-кривой продемонстрировал высокую диагностическую точность опросника (рис. 2). Площадь под кривой (AUC) составила 0,990 (95% ДИ от 0,952 до > 0,999), что свидетельствует о высокой способности модели различать группы ($p < 0,0001$). Индекс Юдена составил 0,9024 при критериальном значении общего балла ≤ 12 . Для данного значения были достигнуты чувствительность 95,0% и специфичность

95,2%, что обеспечивает оптимальное соотношение между прогнозными характеристиками.

В модели бинарной логистической регрессии также была подтверждена значимость ассоциации общего балла с вероятностью патологии. Коэффициент регрессии составил -2,618, что указывает на отрицательную связь между уровнем общего балла и наличием патологии ОШ 0,073 (95% ДИ от 0,016 до 0,342). Это свидетельствует о том, что снижение общего балла ассоциируется с увеличением вероятности патологии. Модель показала высокую степень объясненной дисперсии, о чем свидетельствуют значения R^2 Кокса и Снелла (0,657) и R^2 Нэйджелкерка (0,907). Значение критерия согласия Хосмера – Лемешоу также подтвердило адекватность полученной модели. Снижение общего балла ≤ 12 сопровождалось повышением шансов наличия патологии в 13,7 раза: ОШ 13,70 (95% ДИ от 2,92 до 62,50).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного анализа установлено, что сокращенная версия опросника для женщин обладает высоким уровнем надежности, что делает его подходящим для использования в исследовательских и клинических целях. Кроме того, сокращенная версия опросника для женщин продемонстрировала высокую диагностическую ценность, показывая очень высокий уровень чувствительности и специфичности при оптимальном критериальном значении.

Данный инструмент может быть рекомендован к использованию в клинической практике для предтестового скрининга сексуальной патологии. **ЛВ**

Работа выполнена в рамках Государственного задания Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, № НИОКР: 1240208000061-8 «Разработка клинико-патогенетической модели и диагностического модуля расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с хроническими заболеваниями». 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 "Development of a clinical and pathogenetic model and diagnostic module of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with chronic diseases".

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Сбор и обработка материала – Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Статистическая обработка данных – Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Написание текста – Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Редактирование – Ягубов М. И.

Утверждение окончательного варианта статьи – Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Contribution of authors:

Concept and design of the study – Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Collection and processing of material – Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Statistical data processing — Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.
 Text development — Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.
 Editing — Yagubov M. I.
 Approval of the final version of the article — Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Литература/References

1. Власти оценили динамику рождаемости в России до 2026 года. РБК Экономика, 03 окт 2023. <https://www.rbc.ru/economics/03/10/2023/651a95509a7947addf136c31>. (In Russ.)
- The authorities have assessed birth rate trends in Russia up to 2026. RBC Economy, October 3, 2023. <https://www.rbc.ru/economics/03/10/2023/651a95509a7947addf136c31>. (In Russ.)
2. Архангельский В. Н., Калачикова О. Н. Женщины и мужчины: различия в показателях рождаемости и репродуктивного поведения. Социальное и экономическое развитие. DOI: 10.15838/esc.2021.5.77.10. УДК 314.8:314.018, ББК 60.7. *Arkhangelskii V. N., Kalachikova O. N. Women and men: Differences in fertility and reproductive behavior indicators. Sotsialnoe i ekonomicheskoe razvitiye. DOI: 10.15838/esc.2021.5.77.10 (In Russ.)*
3. Сходство и различие ценностных ориентаций мужей и жен по результатам одновременного опроса супругов. Под ред. А. И. Антонова. М.: Перео, 2021. 240 с. *Similarities and differences in the value orientations of husbands and wives based on the results of a simultaneous survey of spouses. Edited by A. I. Antonov. Moscow: Pero, 2021. 240 p. (In Russ.)*
4. Landolt S. A., Weitkamp K., Roth M., Sisson N. M., Bodenmann G. Dyadic coping and mental health in couples: A systematic review. Clin Psychol Rev. 2023; 106: 102344. DOI: 10.1016/j.cpr.2023.102344. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37866090.
5. Hu B., Mao Y., Kim K. J. How social anxiety leads to problematic use of conversational AI: The roles of loneliness, rumination, and mind perception. Computers in Human Behavior. 2023; 145: Article 107760. DOI: 10.1016/j.chb.2023.107760. [SSCI top 3% in Experimental Psychology, IF = 9.000]
6. Clayton A. H., Valladares Juarez E. M. Female Sexual Dysfunction. Med Clin North Am. 2019; 103 (4): 681-698. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.02.008. PMID: 31078200.
7. Moynihan R. The Making of a Disease: Female Sexual Dysfunction. https://www.researchgate.net/publication/10965944_.
8. Ficek L., Miotla P., Rechberger T. Ocena jakościznicy seksualnego kobiet w badaniach klinicznych, przy uzyciu kwestionariuszy – przegląd dostępnych narzędzi, ich charakterystyka I porównanie właściwości [Women's sexual life quality assessment with use of questionnaires in clinical trials-review of accessible tools, their characteristics and comparison of their properties]. Ginekol Pol. 2005; 76 (12): 1000-1007. Polish. PMID: 16566382.
9. Giraldi A., Rellini A., Pfau J. G., Bitzer J., Laan E., Jannini E. A., Fugl-Meyer A. R. Questionnaires for assessment of female sexual dysfunction: a review and proposal for a standardized screener. J Sex Med. 2011; 8 (10): 2681-706. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02395.x. Epub 2011 Aug 2. PMID: 21810182.
10. Althof S. E., Dean J., Derogatis L. R., Rosen R. C., Sisson M. Current perspectives on the clinical assessment and diagnosis of female sexual dysfunction and clinical studies of potential therapies: a statement of concern. J Sex Med. 2005; 2 Suppl 3: 146-153. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2005.00130.x. PMID: 16422791.
11. Васильченко Г. С., Ботнева И. Л. Общая сексопатология. М.: Медицина, 2005. 511 с. *Vasilchenko G. S., Botneva I. L. General Sexopathology. Moscow: Meditsina, 2005. 511 p. (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

Кан Игорь Юрьевич, к.м.н., старший 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; v.iwanow@yandex.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

Айриянц 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 Poteschnaya str., Moscow, 107076, Russia; yaguobov@mail.ru

Igor Yu. Kan, Cand. of Sci. (Med.), Senior 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 Poteschnaya str., Moscow, 107076, Russia; v.iwanow@yandex.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 Poteschnaya 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 Poteschnaya str., Moscow, 107076, Russia; nira69@mail.ru

Поступила/Received 20.04.2025

Поступила после рецензирования/Revised 24.06.2025

Принята в печать/Accepted 28.06.2025

Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у женщин на менопаузальной гормональной терапии: данные по интерлейкинам-2, -6 и -15

Ю. Э. Дорохотова¹

С. Э. Сафарли²✉

М. Р. Нариманова³

И. Ю. Ильина⁴

М. Д. Казиева⁵

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0009-0001-7966-7486>, sabina.safarli000@gmail.com

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>, safarovametanat@ya.ru

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0000-0001-8155-8775>, iliyina@mail.ru

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0009-0004-2567-6215>, mila1705@bk.ru

Резюме

Введение. Аномальные маточные кровотечения являются одной из наиболее частых причин прекращения менопаузальной гормональной терапии. Однако в значительной части случаев аномальные маточные кровотечения развиваются без органических причин, что предполагает участие функциональных и иммунных механизмов, включая изменения цитокинового профиля эндометрия. Особый интерес представляют интерлейкины-2, -6, -15, играющие ключевую роль в регуляции врожденного иммунного ответа слизистой оболочки матки.

Цель работы. Оценить уровни интерлейкинов-2, -6 и -15 в эндометриальной среде у женщин в постменопаузе, получающих менопаузальную гормональную терапию, и установить возможную связь между концентрациями этих цитокинов и развитием аномальных маточных кровотечений.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое исследование при участии 106 женщин в постменопаузе. Основная группа ($n = 72$) получала непрерывную комбинированную менопаузальную гормональную терапию (1 мг эстрадиола + 5 мг дидрогестерона), контрольная группа ($n = 34$) менопаузальной гормональной терапии не получала. Уровни интерлейкинов-2, -6 и -15 в аспирате из полости матки определялись методом иммуноферментного анализа до и после 6 месяцев терапии, а также во время эпизодов аномальных маточных кровотечений.

Результаты. Уровни интерлейкинов-2 и -6 не претерпели статистически значимых изменений ни после 6 месяцев менопаузальной гормональной терапии, ни в зависимости от наличия аномальных маточных кровотечений. Уровень интерлейкина-15 достоверно увеличивался после 6 месяцев терапии ($p < 0,001$) как у женщин без аномальных маточных кровотечений, так и у пациенток с их наличием. Концентрация интерлейкина-15 была статистически выше у пациенток с аномальными маточными кровотечениями по сравнению с женщинами без таковых ($p = 0,0254$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что интерлейкин-15 является чувствительным маркером иммунного ответа эндометрия на экзогенную гормональную стимуляцию и может быть вовлечен в патогенез аномальных маточных кровотечений на фоне менопаузальной гормональной терапии. Интерлейкины-2 и -6, напротив, не продемонстрировали диагностически значимых изменений, что указывает на их ограниченное участие в локальном воспалительном ответе.

Результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований с расширением панели иммунных маркеров и функциональной оценкой клеточных компонентов эндометрия.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, менопаузальная гормональная терапия, маточные естественные киллеры, цитокин, интерлейкин-2, интерлейкин-6, интерлейкин-15, постменопауза

Для цитирования: Доброхотова Ю. Э., Сафарли С. Э., Нариманова М. Р., Ильина И. Ю., Казиева М. Д. Цитокиновый профиль эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у женщин на менопаузальной гормональной терапии: данные по интерлейкинам-2, -6 и -15. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 64-71. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.010>

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

Endometrial cytokine profile in abnormal uterine bleeding among women on menopausal hormone therapy: data on interleukin-2, -6, and -15

Yulia E. Dobrokhотова¹

Sabina E. Safarli²✉

Metanat R. Narimanova³

Irina Yu. Ilina⁴

Milana D. Kazieva⁵

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>, pr.dobrohotova@mail.ru

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-7966-7486>, sabina.safarli000@gmail.com

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>, safarovametanat@ya.ru

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8155-8775>, iliyina@mail.ru

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0009-0004-2567-6215>, mila1705@bk.ru

Abstract

Background. Abnormal uterine bleeding is one of the most common reasons for discontinuation of menopausal hormone therapy. However, in a significant number of cases, abnormal uterine bleeding occurs without identifiable organic causes, suggesting the involvement of functional and immunological mechanisms, including alterations in the cytokine profile of the endometrium. Particular attention is given to interleukins IL-2, IL-6, and IL-15, which play a pivotal role in regulating the innate immune response of the endometrial mucosa.

Objective. To assess the levels of interleukins IL-2, IL-6, and IL-15 in the endometrial environment of postmenopausal women receiving menopausal hormone therapy, and to evaluate their potential association with the development of abnormal uterine bleeding.

Materials and methods. A randomized controlled study was conducted involving 106 postmenopausal women. The main group ($n = 72$) received continuous combined menopausal hormone therapy (estradiol 1 mg + dydrogesterone 5 mg), while the control group ($n = 34$) did not receive hormone therapy. Levels of IL-2, IL-6, and IL-15 in uterine aspirates were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) prior to treatment, after 6 months of menopausal hormone therapy, and during episodes of abnormal uterine bleeding.

Results. Levels of IL-2 and IL-6 did not show statistically significant changes either after 6 months of menopausal hormone therapy or in relation to the presence of AUB. In contrast, IL-15 levels increased significantly after 6 months of therapy ($p < 0.001$) in both women with and without abnormal uterine bleeding. Moreover, IL-15 concentrations were significantly higher in women with abnormal uterine bleeding compared to those without ($p = 0.0254$).

Conclusion. The findings indicate that IL-15 is a sensitive marker of the endometrial immune response to exogenous hormonal stimulation and may be involved in the pathogenesis of abnormal uterine bleeding during menopausal hormone therapy. Conversely, IL-2 and IL-6 did not demonstrate diagnostically relevant changes, suggesting their limited role in the local inflammatory response. These results highlight the need for further studies involving an expanded panel of immune markers and functional assessment of endometrial immune cell populations.

Keywords: abnormal uterine bleeding, menopausal hormone therapy, uterine natural killer cells, cytokine, interleukin-2, interleukin-6, interleukin-2, -6, -15, menopause

For citation: Dobrokhотова Ю. Е., Сафарли С. Е., Нариманова М. Р., Ильина И. Ю., Казиева М. Д. Endometrial cytokine profile in abnormal uterine bleeding among women on menopausal hormone therapy: data on interleukin-2, -6, and -15. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 64-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.010>

Conflict of interests. Not declared.

Mенопауза представляет собой физиологическое состояние, обусловленное прекращением секреции эстрогена и прогестерона, и рассматривается как одно из ключевых гормональных событий в жизни женщины. Этот период сопровождается каскадом системных и локальных изменений, включая вазомоторные симптомы, урогенитальную атрофию, остеопению и ухудшение качества жизни женщины. С целью купирования климактерических симптомов и профилактики ассоциированных нарушений менопаузальная гормональная терапия (МГТ) широко применяется у женщин в пери- и постменопаузальном периоде. Эффективность МГТ в отношении вазомоторных проявлений и генитальной атрофии доказана в многочисленных клинических исследованиях, однако ее применение у женщин в постменопаузе нередко осложняется развитием аномальных маточных кровотечений (АМК), особенно на фоне комбинированных режимов. Эти эпизоды кровотечений являются одной из основных причин прекращения терапии и требуют дополнительного обследования для исключения гиперплазии эндометрия и других структурных нарушений [1-3]. Тем не менее в значительной части случаев органическая патология не выявляется, что указывает на необходимость изучения роли функциональных и иммунологических факторов в патогенезе АМК [4].

Современные представления о физиологии эндометрия свидетельствуют о его высокой иммунной активности, особенно в условиях гормональной регуляции. Одним из ключевых элементов врожденного иммунного ответа эндометрия являются маточные натуральные киллеры (uNK-клетки), играющие важную роль в ангиогенезе, ремоделировании сосудов и регуляции толерантности слизистой оболочки [5]. Дифференцировка и функциональная активность маточных NK-клеток регулируются интерлейкином-15 (ИЛ-15) – ключевым цитокином, экспрессируемым стромальными клетками эндометрия под действием прогестерона. ИЛ-15 обеспечивает поддержание популяции uNK-клеток за счет индукции их пролиферации и активации, а также играет роль в иммунной адаптации эндометрия в ответ на гормональную

стимуляцию [6]. В репродуктивном возрасте экспрессия ИЛ-15 и его концентрация в тканях эндометрия достоверно увеличиваются в лuteиновой фазе менструального цикла, достигая максимума в перииmplантационный период. Напротив, в постменопаузе уровень ИЛ-15 снижается вследствие угасания гормональной функции яичников и отсутствия прогестероновой стимуляции [7]. Однако влияние экзогенной гормональной терапии в рамках МГТ на тканевой уровень ИЛ-15 и его возможную ассоциацию с АМК остается недостаточно изученным и требует дальнейшего исследования.

Кроме ИЛ-15, к числу потенциальных медиаторов АМК у женщин на МГТ относят интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-2 (ИЛ-2). ИЛ-6 представляет собой провоспалительный цитокин, участвующий в активации эндотелиальных клеток, индукции ангиогенеза и нарушении сосудистой проницаемости, что может способствовать развитию нестабильного сосудистого русла в эндометрии [8]. Ряд исследований показал, что уровень ИЛ-6 в сыворотке может снижаться при использовании МГТ, особенно при применении трансдермальных форм эстрогенов, что свидетельствует о системной противовоспалительной роли гормональной терапии [9]. Однако некоторые авторы не находят четкой ассоциации между МГТ и изменениями ИЛ-6 [10]. ИЛ-2 является цитокином Т-клеточной регуляции и иммунной активации. Его уровни, согласно исследованиям, могут снижаться под действием МГТ, что может отражать общую тенденцию к снижению воспалительной активности на фоне терапии [11]. Однако исследование S. Akyol и соавт. показало, что уровень ИЛ-2 у женщин в постменопаузе достоверно снижается по сравнению с женщинами в ранней менопаузе, несмотря на повышение относительного количества CD4 и CD8 Т-клеток, что может свидетельствовать об ослаблении иммунорегуляторной функции Т-хелперов и активности Т-клеточного звена иммунитета в условиях гормонального дефицита [12].

Тем не менее, несмотря на наличие отдельных исследований, посвященных системному воздействию МГТ на цитокиновый профиль, локальные уровни ИЛ-15, ИЛ-6 и ИЛ-2 в эндометриаль-

ной среде у женщин в постменопаузе остаются практически неизученными. С учетом ключевой роли этих цитокинов в формировании иммунной микросреды эндометрия представляется актуальным исследование их локальной концентрации и возможных ассоциаций с АМК на фоне МГТ. Это позволит определить, не участвуют ли данные медиаторы в развитии сосудистой или иммунологической дисфункции эндометрия. Отсутствие количественных данных о концентрации ИЛ-15, ИЛ-6 и ИЛ-2 в условиях экзогенной гормональной стимуляции ограничивает понимание патогенеза АМК и препятствует созданию персонализированных подходов к диагностике, терапии и прогнозированию этих состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено экспериментальное рандомизированное контролируемое исследование на базе ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова в период с ноября 2022 года по май 2025 года. Все пациентки подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (протокол № 224 от 19 декабря 2022 года) и соответствовал этическим стандартам, изложенным в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года), а также требованиям надлежащей клинической практики (GCP).

В исследование включены 106 женщин в постменопаузальном периоде, соответствующих стадиям от +1a до +1c по классификации репродуктивного старения STRAW+10. Критерии включения в исследование: женщины в постменопаузе, наличие показаний для назначения МГТ (климактерические симптомы, включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти; симптомы генитоуринарного синдрома; профилактика и лечение остеопороза). Критерии невключения: женщины в период менопаузального перехода, противопоказания к МГТ (злокачественные новообразования молочной железы и эндометрия; острый тромбоз глубоких вен; острая тромбоэмболия; кровотечение из половых путей неясного генеза; острый гепатит, опухоли

печени; аллергия к ингредиентам МГТ; кожная порфирия), прием гормональных, антибактериальных и иммуно-модулирующих препаратов либо МГТ в течение трех месяцев до начала исследования. Критерии исключения: признаки хронического воспалительного процесса по результатам гистологического исследования, патологические изменения эндометрия, низкая приверженность пациентки к терапии, ее отказ от участия на любом этапе исследования.

Пациенткам проводилось подробное клинико-анамнестическое обследование, включающее данные о длительности постменопаузы, сопутствующих заболеваниях, ранее перенесенных вмешательствах и лекарственной терапии. Всем участникам выполнялось трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза с применением стандартов Международной группы по анализу опухолей эндометрия (International Endometrial Tumor Analysis group – IETA). Основная группа включала 72 пациентки, получавших непрерывную комбинированную пероральную МГТ, включавшую 1 мг эстрadiола в сочетании с 5 мг дидрогестерона (E_2 /DYD). В контрольную группу вошли 34 женщины, не получающие гормональную терапию.

Пайпель-биопсия эндометрия производилась в трех временных точках: до назначения МГТ, спустя 6 месяцев ее применения при отсутствии прорывного кровотечения и во время эпизода прорывного кровотечения. В контрольной группе пайпель-биопсия выполнялась однократно.

Образцы биологического материала собирали в пробирки Vacuette® CAT Serum Sep Clot Activator объемом 5 мл (Greiner Bio-One, Австрия), содержащие гель-сепаратор и активатор свертывания. Центрифугирование проводили в один этап на лабораторной центрифуге Armed CH80-2S (Ningbo Hinoteck Technology, Китай) с использованием углового ротора при скорости 3000 оборотов в мин (соответствует максимальной центробежной силе 2000 g) в течение 5 минут при комнатной температуре. После завершения центрифугирования пробирки замораживали в исходном виде при температуре -20 °C и в дальнейшем транспортировали в лабораторию для анализа без

предварительного отделения сыворотки. Количественное определение концентраций ИЛ-15, ИЛ-6 и ИЛ-2 в аспираатах из полости матки проводилось в соответствии с инструкциями производителей тест-наборов. ИЛ-6 и ИЛ-15 определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Россия) на анализаторе DYNEX Technologies (Lazurite, США). Концентрация ИЛ-6 измерялась методом хемилюминесцентного иммуноанализа с применением автоматического анализатора MAGLUMI 4000 (Snibe, Китай).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.7. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовалоциальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента.

При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 - Q_3). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального в двух связанных группах, использовался критерий

Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 106 женщин в постменопаузальном периоде, распределенных на три группы в зависимости от получаемой терапии и наличия АМК. Контрольную группу составили пациентки, не получавшие МГТ ($n = 34$). Остальные участницы получали комбинированную пероральную МГТ (1 мг/5 мг E_2 /DYD). В зависимости от наличия или отсутствия АМК, возникших на фоне терапии через 6 месяцев, они были разделены на две группы: с АМК ($n = 37$) и без АМК ($n = 35$). АМК в большинстве случаев проявлялись в форме скучных мажущих выделений, не сопровождавшихся выраженным болевым синдромом или другими клинически значимыми симптомами. Для исключения физиологических кровомазаний, характерных для периода адаптации к гормональной терапии, в исследование включались только пациентки, у которых АМК либо сохранялось, либо впервые возникло спустя 6 месяцев регулярного приема МГТ. Сравнительный анализ демографических и клинико-анамнестических параметров (возраст, вес, индекс массы тела – ИМТ, возраст менархе, длительность постменопаузы) показал отсутствие статистически значимых различий между группами. Медиана возраста в первой группе (принимающие МГТ без АМК) составила 51 год [50; 53], во второй (принимающие МГТ с АМК) – 52 года [50; 54], в контрольной – 53 года [51; 54]. Длительность постменопаузального периода у всех участниц варьировалась от одного года до пяти лет, статистически значимых различий между группами не выявлено. Все характеристики групп пациенток представлены в табл. 1.

Оценка уровней цитокинов в аспирате из полости матки проводилась до начала МГТ и спустя 6 месяцев ее приема. При анализе уровней ИЛ-2 не было выявлено статистически значимых различий между группами как до, так и после 6 месяцев МГТ. Медиана (Me) ИЛ-2 в первой группе (пациентки на МГТ без АМК) до начала МГТ составила 17,3 пг/мл [16,15-18,60], а через 6 месяцев – 17,1 пг/мл [16,30-18,60] ($p = 0,844$). Во второй группе (пациент-

Таблица 1. Характеристики пациенток, получающих менопаузальную гормональную терапию, и контрольной группы [таблица составлена авторами] / Characteristics of patient groups receiving menopausal hormone therapy and the control group [table compiled by the authors]

Показатели	Группы			р
	Контрольная группа (n = 34)	Прием МГТ без АМК (n = 35)	Прием МГТ с АМК (n = 37)	
Возраст, годы Ме [Q ₁ ; Q ₃]	52,00 [51; 54]	51 [50; 53]	52 [50; 54]	0,057
ИМТ, кг/м ² Ме [Q ₁ ; Q ₃]	25,2 [24,0; 26,7]	26,5 [24,8; 31,8]	25,2 [23,4; 27,4]	0,085
Вес, кг Ме [Q ₁ ; Q ₃]	67,0 [63,0; 69,0]	69,0 [65,0; 81,6]	67,0 [62,0; 72,0]	0,055
Возраст менархе Ме [Q ₁ ; Q ₃]	12 [11; 14]	12 [12; 13]	12 [12; 13]	0,909
Постменопауза, годы Ме [Q ₁ ; Q ₃]	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,377

Примечание. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. АМК – аномальное маточное кровотечение; ИМТ – индекс массы тела.

[1,57-1,90], возрастая до $2,32 \pm 0,43$ нг/мл [2,17-2,47] через 6 месяцев ($p < 0,001$). В контрольной группе средний уровень ИЛ-15 составил $1,89 \pm 0,45$ нг/мл [1,73-2,05] (рис. 3). Таким образом, прием МГТ приводил к статистически значимому увеличению уровня ИЛ-15 в обеих группах, получавших терапию, независимо от наличия АМК. Данные динамики концентрации цитокинов в аспираце из полости матки представлены в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что уровни ИЛ-2 и ИЛ-6 в аспираатах из полости матки у женщин на МГТ не претерпели статистически значимых изменений спустя 6 месяцев приема МГТ и не различались в зависимости от наличия АМК. В то же время концентрация ИЛ-15 статистически значимо увеличивалась у всех пациенток на МГТ, что подтверждает высокую чувствительность данного цитокина к гормональной стимуляции.

Отсутствие статистически значимых изменений уровня ИЛ-2 в настоящем исследовании контрастирует с результатами, полученными S. Akyol с соавт., где у женщин в постменопаузе было показано статистически значимое снижение продукции ИЛ-2 по сравнению с женщинами репродуктивного возраста [12]. Эти различия могут быть обусловлены тем, что в нашем исследовании оценивались локальные уровни ИЛ-2 в аспирате из полости матки, а не системная циркуляция, а также включением женщин на гормональной терапии. Полученные нами данные могут отражать сохраненную способность эндометрия к поддержанию базального уровня ИЛ-2 на фоне экзогенного гормонального воздействия.

Похожие результаты получены в отношении ИЛ-6. Незначительное снижение его концентрации через 6 месяцев терапии не достигло статистической значимости. M. Ahtainen с соавт. продемонстрировали, что системные уровни ИЛ-6 могут снижаться под влиянием МГТ, особенно при применении трансдермальных форм эстрогенов, что связывают с их меньшим влиянием на печеночный метаболизм и белки острой фазы [8]. Однако и в других исследованиях отсутствует однозначная связь между МГТ и уровнем ИЛ-6, что подтверждает индивидуальную вариабельность

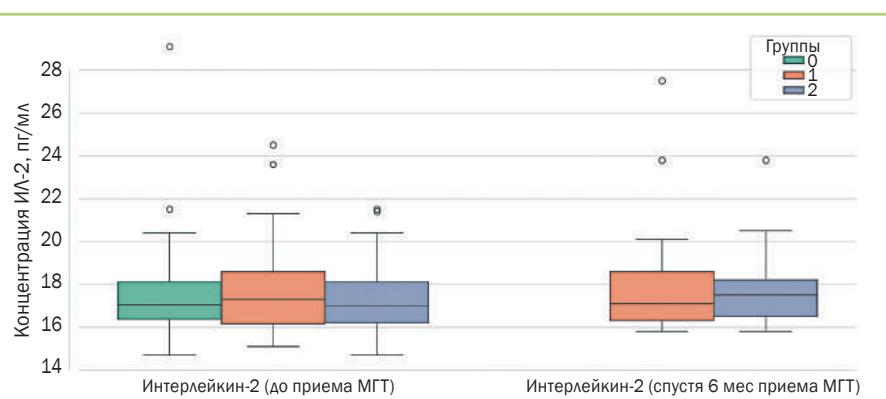


Рис. 1. Динамика ИЛ-2 в зависимости от приема МГТ и наличия АМК. Группа 0 – контрольная группа женщин в постменопаузе, не принимающих МГТ; группа 1 – пациентки на МГТ без эпизодов АМК спустя 6 месяцев МГТ; группа 2 – пациентки на МГТ с эпизодами АМК спустя 6 месяцев МГТ [предоставлено авторами] / Dynamics of IL-2 depending on MHT intake and the presence of AUB. Group 0 – control group of postmenopausal women not receiving MHT; Group 1 – patients receiving MHT without episodes of AUB after 6 months of MHT; Group 2 – patients receiving MHT with episodes of AUB after 6 months of MHT [provided by the authors]

ки на МГТ с АМК) уровни ИЛ-2 составляли 17,0 пг/мл [16,20-18,10] до МГТ и 17,5 пг/мл [16,50-18,20] через 6 месяцев ($p = 0,214$). В контрольной группе медиана ИЛ-2 была 17,05 пг/мл [16,35-18,10] (рис. 1).

Уровни ИЛ-6 также не продемонстрировали статистически значимых изменений. Медиана ИЛ-6 во второй группе (принимающих МГТ с АМК) составила 3,1 пг/мл [2,50-3,90] до МГТ и 3,1 пг/мл [2,34-3,62] через 6 месяцев ($p = 0,094$). В первой группе (принимающих МГТ без АМК) значения ИЛ-6 были 3,6 пг/мл [2,84-4,40] до приема МГТ и 3,47 пг/мл

[2,95-4,21] через 6 месяцев ($p = 0,112$). В контрольной группе медиана ИЛ-6 была 3,4 пг/мл [2,82-3,89] (рис. 2).

Наиболее существенные изменения были обнаружены в уровнях ИЛ-15. Средние значения ИЛ-15 со стандартным отклонением ($M \pm SD$) во второй группе (принимающих МГТ с АМК) до приема МГТ составляли $1,72 \pm 0,53$ нг/мл [1,54-1,89], значительно увеличившись до $2,54 \pm 0,37$ нг/мл [2,42-2,66] через 6 месяцев приема МГТ ($p < 0,001$). Точно так же в первой группе (принимающих МГТ с АМК) уровни ИЛ-15 до приема МГТ были $1,74 \pm 0,47$ нг/мл

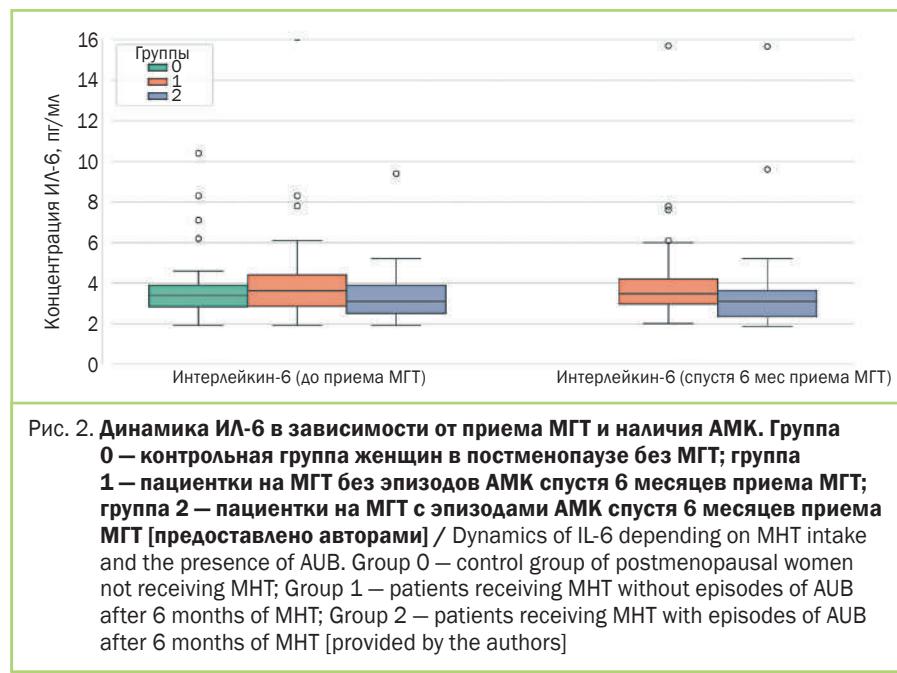


Рис. 2. Динамика ИЛ-6 в зависимости от приема МГТ и наличия АМК. Группа 0 – контрольная группа женщин в постменопаузе без МГТ; группа 1 – пациентки на МГТ без эпизодов АМК спустя 6 месяцев приема МГТ; группа 2 – пациентки на МГТ с эпизодами АМК спустя 6 месяцев приема МГТ [предоставлено авторами] / Dynamics of IL-6 depending on MHT intake and the presence of AUB. Group 0 – control group of postmenopausal women not receiving MHT; Group 1 – patients receiving MHT without episodes of AUB after 6 months of MHT; Group 2 – patients receiving MHT with episodes of AUB after 6 months of MHT [provided by the authors]

иммунного ответа [10]. В нашем исследовании локальная стабильность ИЛ-6 может отражать отсутствие его ведущей роли в патогенезе АМК на фоне МГТ.

Наиболее выраженные изменения были отмечены при анализе уровня ИЛ-15. Его концентрация статистически значимо увеличилась спустя 6 месяцев приема МГТ как у первой группы (МГТ без АМК) ($p < 0,001$), так и второй (МГТ с АМК) ($p < 0,001$),

по сравнению с контрольной группой. Более того, при межгрупповом сравнении этих двух подгрупп было выявлено статистически значимое более высокое значение ИЛ-15 у пациенток с АМК по сравнению с женщинами без эпизодов кровотечений ($p = 0,0254$). Этот результат позволяет предположить потенциальную связь ИЛ-15 с развитием сосудистой нестабильности в эндометрии при гормональной стимуляции.

Известно, что ИЛ-15 синтезируется стромальными клетками эндометрия под влиянием прогестерона и способствует активации и пролиферации маточных uNK-клеток, которые играют важную роль в ремоделировании сосудов и иммунной регуляции [5-7]. В постменопаузе экспрессия ИЛ-15 значительно снижается, однако на фоне МГТ происходит ее реактивация. Полученные нами данные позволяют рассматривать ИЛ-15 как чувствительный маркер иммунного ответа эндометрия на гормональную терапию.

Несмотря на статистически значимое различие уровня ИЛ-15 между группами женщин, получающих МГТ, с АМК и без них, установление причинно-следственной связи требует осторожности. Возможно, более высокие уровни ИЛ-15 у женщин с АМК отражают повышенную гормональную чувствительность эндометрия, нарушение регуляции uNK-клеток или участие других провоспалительных медиаторов, не оцененных в рамках данного исследования (например, ИЛ-18 или интерферона гамма) [13]. М. Hickey и соавт. указывали на морфологические и сосудистые изменения эндометрия при применении МГТ, в том числе нестабильность микрососудистой сети как один из возможных механизмов АМК [5].

Таблица 2. Анализ динамики цитокинов в зависимости от приема МГТ и наличия аномального маточного кровотечения [таблица составлена авторами] / Analysis of cytokine dynamics depending on MHT use and the presence of abnormal uterine bleeding [table compiled by the authors]

Показатель	Группы			
	Контрольная группа	МГТ без АМК (n = 35)		МГТ с АМК (n = 37)
		До МГТ	Спустя 6 месяцев	До МГТ
ИЛ-2, pg/ml Мe [Q ₁ ; Q ₃]	17,05 [16,35-18,10]	17,3 [16,15-18,60]	17,1 [16,20-8,60]	17,0 [16,20-8,10]
p	= 0,568 ^a = 0,4197 ^b = 0,8655 ^c	0,844		0,214
ИЛ-6, pg/ml Мe [Q ₁ ; Q ₃]	3,4 [2,82-3,89]	3,6 [2,84-4,40]	3,47 [2,95-4,21]	3,1 [2,50-3,90]
p	= 0,4711 ^a = 0,1462 ^b = 0,0369 ^c	0,112		0,094
ИЛ-15, ng/ml M ± SD [95% ДИ]	1,89 ± 0,45 [1,73-2,05]	1,74 ± 0,47 [1,57-1,90]	2,32 ± 0,43 [2,17-2,47]	1,72 ± 0,53 [1,54-1,89]
p	< 0,001 ^a < 0,001 ^b = 0,0254 ^c	< 0,001		< 0,001

Примечание. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

^a Сравнение показателя между контрольной группой и группой пациенток на МГТ без эпизодов АМК спустя 6 месяцев МГТ. ^b Сравнение показателя между контрольной группой и группой пациенток на МГТ с эпизодами АМК спустя 6 месяцев МГТ. ^c Сравнение показателя между первой группой (пациентки на МГТ без АМК) и второй группой (пациентки на МГТ с АМК).

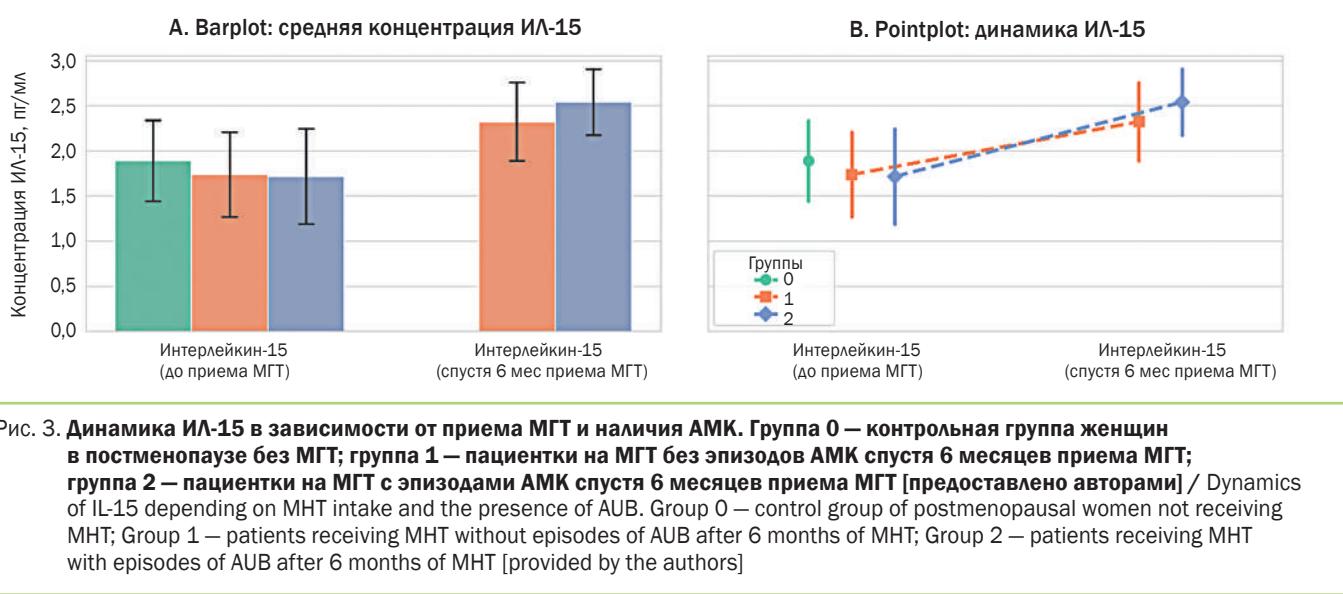


Рис. 3. Динамика ИЛ-15 в зависимости от приема МГТ и наличия АМК. Группа 0 – контрольная группа женщин в постменопаузе без МГТ; группа 1 – пациентки на МГТ без эпизодов АМК спустя 6 месяцев приема МГТ; группа 2 – пациентки на МГТ с эпизодами АМК спустя 6 месяцев приема МГТ [предоставлено авторами] / Dynamics of IL-15 depending on MHT intake and the presence of AUB. Group 0 – control group of postmenopausal women not receiving MHT; Group 1 – patients receiving MHT without episodes of AUB after 6 months of MHT; Group 2 – patients receiving MHT with episodes of AUB after 6 months of MHT [provided by the authors]

Таким образом, ИЛ-15 представляется наиболее чувствительным иммунным маркером в условиях гормональной стимуляции, потенциально связанным с сосудистой реактивностью эндометрия. Напротив, ИЛ-2 и ИЛ-6 не продемонстрировали значимых изменений, что указывает на их ограниченное значение в локальном воспалительном ответе на МГТ. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований с включением более широкой панели цитокинов, оценки рецепторных взаимодействий и функционального состояния клеток брежденного иммунитета эндометрия. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Доброхотова Ю. Э., Сафарли С. Э.
Концепция и дизайн исследования – Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю., Сафарли С. Э.
Написание текста – Сафарли С. Э., Казиева М. Д.

Сбор и обработка материала – Сафарли С. Э., Казиева М. Д.

Обзор литературы – Сафарли С. Э.

Анализ материала – Сафарли С. Э., Ильина И. Ю., Нариманова М. Р.

Редактирование – Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю., Нариманова М. Р.

Утверждение окончательного варианта статьи – Доброхотова Ю. Э., Сафарли С. Э., Нариманова М. Р., Ильина И. Ю., Казиева М. Д.

Contribution of authors:

Concept of the article – Dobrokhотова Ю. Е., Safarli S. E.

Study concept and design – Dobrokhотова Yu. E., Ilina I. Yu., Safarli S. E.
Text development – Safarli S. E., Kazieva M. D.
Collection and processing of material – Safarli S.E., Kazieva M. D.
Literature review – Safarli S. E.
Material analysis – Safarli S. E., Ilina I. Yu., Narimanova M. R.
Editing – Dobrokhотова Yu. E., Ilina I. Yu., Narimanova M. R.
Approval of the final version of the article – Dobrokhотова Yu. E., Safarli S. E., Narimanova M. R., Ilina I. Yu., Kazieva M. D.

Литература/References

- Hamdaoui N., Boublil L. La gestion des effets secondaires sous traitement hormonal de la ménopause : saignements utérins anormaux. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi [Management of side effects under hormonal replacement therapy in menopausal women: Abnormal uterine bleeding. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2021; 49 (5): 474-484. French. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.028. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33757921.
- Marjoribanks J., Farquhar C., Roberts H., Lethaby A., Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 1 (1): CD004143. DOI: 10.1002/14651858.CD004143.pub5. PMID: 28093732; PMCID: PMC6465148.
- Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю., Сафарли С. Э. Аномальные маточные кровотечения и кровотечения в постменопаузе
- Study concept and design – Dobrokhотова Yu. E., Ilina I. Yu., Safarli S. E.
Text development – Safarli S. E., Kazieva M. D.
Collection and processing of material – Safarli S.E., Kazieva M. D.
Literature review – Safarli S. E.
Material analysis – Safarli S. E., Ilina I. Yu., Narimanova M. R.
Editing – Dobrokhотова Yu. E., Ilina I. Yu., Narimanova M. R.
Approval of the final version of the article – Dobrokhотова Yu. E., Safarli S. E., Narimanova M. R., Ilina I. Yu., Kazieva M. D.
- Hickey M., Doherty D. A., Fraser I. S., Sloboda D. M., Salamonsen L. A. Why does menopausal hormone therapy lead to irregular uterine bleeding? Changes to endometrial blood vessels. Hum Reprod. 2008; 23 (4): 912-918. DOI: 10.1093/humrep/dem418. Epub 2008 Jan 23. PMID: 18216041.
- Okada H., Nakajima T., Sanezumi M., Ikuta A., Yasuda K., Kanzaki H. Progesterone enhances interleukin-15 production in human endometrial stromal cells in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85 (12): 4765-4770. DOI: 10.1210/jcem.85.12.7023. PMID: 11134140.
- Kitaya K., Yasuda J., Yagi I., Tada Y., Fushiki S., Honjo H. IL-15 expression at human endometrium and decidua. Biol Reprod. 2000; 63 (3): 683-687. DOI: 10.1095/biolreprod63.3.683. PMID: 10952908.

на фоне приема менопаузальной гормональной терапии: современные данные.

РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7 (3): 241-247.

DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-3-9.

Dobrokhотова Yu. E., Il'ina I. Yu., Safarli S. E.

Abnormal uterine bleeding and postmenopausal bleeding with menopausal hormone therapy: current evidence. Russian Journal of Woman and Child Health. 2024; 7 (3): 241-247. (In Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-3-9.

4. Sriprasert I., Beydoun H., Barnabei V., Nassir R., LaCroix A. Z., Archer D. F. Incidence of endometrial spotting or bleeding during continuous-combined estrogen-progestin therapy in postmenopausal women with and without hypertension. Menopause. 2015; 22 (10): 1067-1075. DOI: 10.1097/GME.0000000000000436. PMID: 25756697.

5. Hickey M., Doherty D. A., Fraser I. S., Sloboda D. M., Salamonsen L. A. Why does menopausal hormone therapy lead to irregular uterine bleeding? Changes to endometrial blood vessels. Hum Reprod. 2008; 23 (4): 912-918. DOI: 10.1093/humrep/dem418. Epub 2008 Jan 23. PMID: 18216041.

6. Okada H., Nakajima T., Sanezumi M., Ikuta A., Yasuda K., Kanzaki H. Progesterone enhances interleukin-15 production in human endometrial stromal cells in vitro. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85 (12): 4765-4770. DOI: 10.1210/jcem.85.12.7023. PMID: 11134140.

7. Kitaya K., Yasuda J., Yagi I., Tada Y., Fushiki S., Honjo H. IL-15 expression at human endometrium and decidua. Biol Reprod. 2000; 63 (3): 683-687. DOI: 10.1095/biolreprod63.3.683. PMID: 10952908.

8. Ahtiainen M., Pöllänen E., Ronkainen P. H., Alen M., Puolakka J., Kaprio J., Sipilä S., Kovanen V. Age and estrogen-based hormone therapy affect systemic and local IL-6 and IGF-1 pathways in women. *Age (Dordr).* 2012; 34 (5): 1249-1260. DOI: 10.1007/s11357-011-9298-1. Epub 2011 Aug 16. PMID: 21845403; PMCID: PMC3448994.
9. Berg G., Ekerfelt C., Hammar M., Lindgren R., Matthiesen L., Ernerudh J. Cytokine changes in postmenopausal women treated with estrogens: a placebo-controlled study. *Am J Reprod Immunol.* 2002; 48 (2): 63-69. DOI: 10.1034/j.1600-0897.2002.01061.x. PMID: 12389594.
10. Vitale C., Cornoldi A., Gebara O., Silvestri A., Wajngarten M., Cerquetani E., Fini M., Ramires J. A., Rosano G. M. Interleukin-6 and flow-mediated dilatation as markers of increased vascular inflammation in women receiving hormone therapy. *Menopause.* 2005; 12 (5): 552-558. DOI: 10.1097/01.gme.0000172267.24949.70. Epub 2005 Sep 1. PMID: 16145309.
11. Kamada M., Irahara M., Maegawa M., Ohmoto Y., Murata K., Yasui T., Yamano S., Aono T. Transient increase in the levels of T-helper 1 cytokines in postmenopausal women and the effects of hormone replacement therapy. *Gynecol Obstet Invest.* 2001; 52 (2): 82-88. DOI: 10.1159/000052948. PMID: 11586033.
12. Akyol S., Cinar S. A., Purisa S., Aydinli K. Relationship between lymphocytes, IL2 and the hormones E2, LH, PRG and FSH in menopausal and postmenopausal women. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 66 (4): 304-309. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2011.00990.x. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21443747.
13. Lusty E., Poznanski S. M., Kwofie K., Mandur T. S., Lee D. A., Richards C. D., Ashkar A. A. IL-18/IL-15/IL-12 synergy induces elevated and prolonged IFN-γ production by ex vivo expanded NK cells which is not due to enhanced STAT4 activation. *Mol Immunol.* 2017; 88: 138-147. DOI: 10.1016/j.molimm.2017.06.025. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28644973.

Сведения об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего

высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; pr.dobrohotova@mail.ru
Сафарли Сабина Эльмар кызы, акушер-гинеколог, аспирант кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; sabina.safarli000@gmail.com
Нариманова Метанат Раfig кызы, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; safarovametanat@ya.ru
Ильина Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; iliyina@mail.ru
Казиева Милана Давудовна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; mila1705@bk.ru

Information about the authors:

Julia E. Dobrohotova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, 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; pr.dobrohotova@mail.ru

Sabina E. Safarli, obstetrician and gynecologist, PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, 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; sabina.safarli000@gmail.com

Metanat R. Narimanova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, 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; safarovametanat@ya.ru

Irina Yu. Ilina, Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, 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; iliyina@mail.ru

Milana D. Kazieva, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, 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; mila1705@bk.ru

Поступила/Received 20.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 22.07.2025

Принята в печать/Accepted 25.07.2025

Особенности становления репродуктивной функции у девушек-спортсменок художественной гимнастики в Санкт-Петербурге

Д. С. Россолько¹✉

М. В. Бодрова²

Е. И. Шкурат³

В. Д. Винникова⁴

А. Д. Россолько⁵

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, drossolko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, mariya.bodrova335@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4602-290X>

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, 0303ketri2002@gmail.com

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, victoria.vinnikova.03@mail.ru

⁵ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва, Россия, nrossolko002@mail.ru

Резюме

Введение. В современном мире все большую популярность набирает профессиональный спорт. Только в Санкт-Петербурге насчитывается 412 мастеров спорта, а по всей России это число составляет 6847 человек. В женском спорте одним из самых распространенных видов является художественная гимнастика. Подготовка гимнасток отличается особым подходом: ежедневные тренировки по 5-8 часов, низкокалорийная диета с ограничением углеводного и жирового компонентов, высокие требования к внешности, например, для успешных выступлений необходимы высокий рост, патологическая худоба и длинные конечности. Из-за психологического давления и патологического контроля за весом девочки и их родители находятся в хроническом стрессе, наставники убеждают детей постоянно худеть. Многие гимнастки живут с расстройством пищевого поведения и низкой самооценкой, эти проблемы сопровождают их и во взрослом возрасте. Изучены особенности полового созревания и состояние репродуктивной системы у девочек подросткового возраста, профессионально занимающихся художественной гимнастикой.

Результаты. На базах спортивных детско-юношеских школ проведено обследование 100 гимнасток 12-25 лет. Анкетный обзор осуществлялся с помощью Google-формы, которая содержала 50 вопросов о специфике питания и физических нагрузок, состоянии здоровья, становлении менархе. Выяснилось, что для профессиональных художественных гимнасток характерны задержка полового развития и созревания скелета, нарушения менструального цикла по типу полименореи или олигоменореи, а также первичная и вторичная аменорея, недостаточность лuteиновой фазы, ановуляция, дисменорея, аномальные маточные кровотечения и в редких случаях – ювенильное кровотечение.

Заключение. Учитывая вышеупомянутые отклонения, во взрослом возрасте гимнастки могут столкнуться с осложнениями беременности. Возникновение данных отклонений связано с выраженным энергодефицитом в период полового созревания девушек, который вызван избыточными спортивными нагрузками и неправильным питанием, а именно низкой калорийностью рациона, который не покрывает энергетические затраты, а также ограничением по углеводному и особенно жировому компонентам.

Ключевые слова: художественная гимнастика, половое созревание, подростковый возраст, физическая нагрузка, репродуктивная система

Для цитирования: Россолько Д. С., Бодрова М. В., Шкурат Е. И., Винникова В. Д., Россолько А. Д. Особенности становления репродуктивной функции у девушек-спортсменок художественной гимнастики в Санкт-Петербурге. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 72-77. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.011>

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

Features of the development of reproductive function in girls-artists of rhythmic gymnastics in Saint Petersburg

Dmitriy S. Rossolko¹✉

Mariya V. Bodrova²

Ekaterina I. Shkurat³

Viktoriya D. Vinnikova⁴

Anastasiya D. Rossolko⁵

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, drossolko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, mariya.bodrova335@yandex.ru,
<https://orcid.org/0009-0003-4602-290X>

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, 0303ketri2002@gmail.com

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, victoria.vinnikova.03@mail.ru

⁵ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia, nrossolko002@mail.ru

Abstract

Background. In the modern world, professional sports are becoming increasingly popular. In St. Petersburg alone, there are 412 masters of sports, and throughout Russia this number is 6,847 people. Among women's sports, one of the most common types is rhythmic gymnastics. The training of gymnasts is characterized by a special approach: daily training for 5-8 hours, low-calorie diet with restriction of carbohydrate and fat components, high requirements for appearance, for example, for successful performances high height, pathological thinness and long limbs are necessary. Because of psychological pressure and pathological weight control, girls and their parents are under chronic stress, mentors convince children to lose weight all the time. Many gymnasts live with eating disorders and low self-esteem, and these problems accompany them into adulthood. The features of puberty and the state of the reproductive system in adolescent girls professionally engaged in rhythmic gymnastics were studied.

Results. A survey of 100 gymnasts aged 12-25 was conducted at sports schools for children and youth. The questionnaire review was carried out using a Google form, which contained 50 questions about the specifics of nutrition and physical activity, health status, and the onset of menarche. It has been found that professional rhythmic gymnasts are characterized by delayed sexual development and skeletal maturation, menstrual cycle disorders such as polymenorrhea or oligomenorrhea, as well as primary and secondary amenorrhea, luteal phase insufficiency, anovulation, dysmenorrhea, abnormal uterine bleeding, and in rare cases, juvenile bleeding. In adulthood, gymnasts may face pregnancy complications.

Conclusion. Professional rhythmic gymnasts are characterized by delayed sexual development and skeletal maturation, menstrual cycle disorders such as polymenorrhea or oligomenorrhea, as well as primary and secondary amenorrhea, luteal phase insufficiency, anovulation, dysmenorrhea, abnormal uterine bleeding and, in rare cases, juvenile bleeding. And in adulthood, gymnasts may face pregnancy complications. The occurrence of these deviations is associated with a pronounced energy deficit during puberty in girls, which is caused by excessive sports loads and improper nutrition, namely low calorie intake that does not cover energy costs, as well as restrictions on carbohydrate and especially fat components.

Keywords: rhythmic gymnastics, puberty, adolescence, physical activity, reproductive system

For citation: Rossolko D. S., Bodrova M. V., Shkurat E. I., Vinnikova V. D., Rossolko A. D. Features of the development of reproductive function in girls-artists of rhythmic gymnastics in Saint Petersburg. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 72-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.011>

Conflict of interests. Not declared.

B современном мире все большую популярность набирает профессиональный спорт. В одном только Санкт-Петербурге насчитывается 412 мастеров спорта, а по всей России это число составляет 6847 человек. Одним из самых распространенных видов женского спорта является художественная гимнастика. По данным Министерства спорта, в 2020 г. ею занимались 60 тысяч девочек разного возраста. Важно отметить, что большинство гимнасток заканчивают спортивную карьеру еще до 20 лет, а пик высоких тренировочных и соревновательных нагрузок приходится на подростковый период. Например, Яна Батыршина завоевала серебро Олимпийских игр в 17 лет, а завершила карьеру в 19 лет. А Каролина Севастьянова стала чемпионкой юношеских Олимпийских игр в Сингапуре и покинула спорт в 17 лет.

Большинство гимнасток уходят из спорта из-за усталости, травм, проблем со здоровьем. Представить себе, что кто-то из них останется в спорте хотя бы до 25 лет, очень трудно.

Подготовка гимнасток отличается особым подходом: ежедневные тренировки по 5-8 часов, низкокалорийная диета с ограничением углеводного и жирового компонентов, высокие требования к внешности, например, для успешных выступлений необходимы высокий рост, патологическая худоба и длинные конечности. Из-за психологического давления и патологического контроля за весом девочки и их родители находятся в хроническом стрессе, наставники убеждают детей постоянно худеть. Многие гимнастки живут с расстройством пищевого поведения и низкой самооценкой, эти проблемы сопровождают их и во взрослом возрасте.

Несмотря на ежегодную диспансеризацию, гимнасток оставляют в спорте с тяжелыми психологическими и физическими проблемами. Что касается оценки условий их труда, то в течение года нагрузки входят в допустимый класс, а в сезон спортивных сборов и важных соревнований – в опасный класс. Мы хотели бы снова обратить внимание на то, что интенсивные нагрузки приходятся на подростко-

вый период. А это время становления женского организма, в особенности репродуктивной функции, особенно важное для каждой девушки. В этот период подросток наиболее уязвим, поэтому очень важно следить за качеством жизни, а именно правильным питанием, физическими нагрузками, отношениями со сверстниками, психологическим состоянием. Ведь становление репродуктивной системы и в целом состояние здоровья девушек, которые определяются свое-временным и гармоничным развитием в период полового созревания, являются важнейшим фактором, определяющим качество жизни во взрослом возрасте и до конца жизни, а также способность женщины к зачатию и вынашиванию беременности.

Целью данного исследования является изучить особенности полового созревания и состояние репродуктивной системы девочек-подростков, профессионально занимающихся художественной гимнастикой.

На базах спортивных детско-юношеских школ проведено обследование 100 гимнасток 12-25 лет. Анкетный обзор осуществлялся с помощью Google-формы, которая содержала 50 вопросов о специфике питания и физических нагрузок, состоянии здоровья, становлении менархе. Статистический анализ итогов анкетирования был проведен в программе Microsoft Excel 2007 с применением методов описательного статистического анализа. Обзор литературы проводился на основе научных статей из PubMed и E-library.

По данным статистики, среди девушек, занимающихся художественной гимнастикой, наиболее распространенными проблемами со здоровьем являются проблемы с функционированием репродуктивной, эндокринной, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

В проведенном нами исследовании приняли участие 100 девушек в возрасте от 12 до 25 лет, из них 25% – 18 лет, 23% – 19 лет, 13% – 12-13 лет, по 10% – 16 и 17 лет и 8% – 20-25 лет. Средний рост девушек составил 165-170 см (46%), 27% оказались выше (171-178 см) и 36% – ниже (145-169 см). Но следует учитывать, что долю гимнасток с более низким ростом составляют девушки младшего возраста.

Трудно оценить вес спортсменок, так как многие указали его на данный момент жизни, но девочки отметили, что во время гимнастики в 90% случаев встречается дефицит массы тела (низкий или очень низкий индекс массы тела – ИМТ). В данной группе спортсменок у 12% имеются хронические заболевания, такие как железодефицитная анемия (ЖДА), пиелонефрит, гастрит, гастродуоденит, пороки сердца, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, бронхиальная астма. Из всего перечисленного наиболее часто встречается ЖДА.

У профессиональных гимнасток наблюдается особая закономерность роста, характеризующаяся выраженной задержкой созревания скелета (более 1,8 года) и полового развития. Несмотря на замедление созревания скелета и пубертатного развития, генетическая предрасположенность к росту сохранилась, и предполагалось, что окончательный рост во взрослом возрасте не изменится. Задержка созревания скелета и полового развития, наблюдалась у профессиональных художественных гимнасток, компенсируется ускорением роста к концу полового созревания. Это означает, что у данных спортсменок достижение необ-

ходимого процесса роста является отсроченным и замедленным и при условии соблюдения задержки пубертатного развития остается достаточно времени для оптимального формирования скелета.

Все критерии, связанные с этим видом спорта, такие как низкий вес и низкий уровень жира в организме, способствуют замедленному созреванию скелета и развитию полового созревания. Усиленные физические нагрузки, психологический стресс и неадекватное потребление энергии по сравнению с ее выработкой являются общезвестными факторами, которые могут ухудшить оптимальный рост [7]. Было показано, что дефицит нутриентов в любом случае негативно влияет на фактический рост (низкая масса тела и низкий уровень жира в организме) и должен анализироваться как главная причина видимой задержки развития скелета и усиления полового созревания.

Хотя определенный соматометрический фенотип у гимнасток (выше среднего роста и худее) связан с достижениями в выступлениях, наша положительная корреляция между фактическим ростом, массой тела и предсказываемым ростом указывает на детальный мониторинг энергетического баланса и соответствующего потребления пищи, за которыми наблюдали тренеры гимнасток. У профессиональных гимнасток наблюдается особенная закономерность роста, характеризующаяся выраженной задержкой созревания скелета. Однако, несмотря на задержку созревания скелета и полового созревания, генетическая предрасположенность к росту сохранилась, и ожидалось, что окончательный рост во взрослом возрасте не изменится. В конце полового созревания происходит увеличение скорости роста, которое будет компенсировать задержку юношеского развития и созревания скелета.

По нашим исследованиям, у занимающихся художественной гимнастикой по сравнению со средней скоростью роста девочек того же возраста, не занимающихся спортом, скорость роста будет выше, у среднестатистических подростков завершается рост в 16-17 лет, художественные гимнастки растут начиная с 14 лет, достигают пика в 16 лет и продолжают расти в 18 лет. На основании наших данных можно заметить, что у профессиональных художественных гимнасток отстает и медленно идет достижение необходимого линейного роста, и так как этот процесс сопровождается задержкой пубертатного периода, остается необходимое время для нормального развития скелета.

Мы хотим еще раз обратить внимание на то, что постоянный стресс и интенсивная физическая нагрузка оказывают сильное влияние на рост и развитие скелета у профессиональных художественных гимнасток. Они компенсируют потерю пубертатного скачка роста поздним ускорением линейного роста. Низкая масса тела и пониженный уровень липидов у гимнасток задерживают нормальное формирование скелета [1] и половое развитие.

Формирование вторичных половых признаков в силу особенностей тренировочного процесса, питания и в целом образа жизни отличается от такового у обычных подростков, не занимающихся профессионально спортом. В норме средний возраст телархе – начало роста молочных желез составляет 10,5 лет, возможная погрешность – 8-14 лет; пубархе (рост волос на лобке) стартует через 6 месяцев после начала

развития молочных желез (средний возраст – 10 лет с допустимыми колебаниями 8–14 лет). Менархе – первая менструация – возникает в норме через 2,5 года после телархе, то есть в 11–14 лет.

У 50% наших гимнасток грудь начала формироваться в 12–13 лет, у 20% – в 14 лет, у 10% – в 15 лет, у 6% – в 16 лет и старше, а у 14% – в 10–11 лет.

У 46% девочек оволосение началось в 13–14 лет, 41% – в 11–12 лет, 10% – в 15–16 лет, остальные 3% затруднились ответить. У 25% девочек менархе наступило в 14 лет, у 20% – 13 лет, 17% – 15 лет, 17% – 16 лет, у 8% – в 12 лет и у 7% – раньше 10 лет. У 64% девочек первые несколько лет после менархе цикл был нерегулярным, у некоторых пропадал на полгода и больше. Мы можем сказать, что все признаки полового созревания у значимой доли художественных гимнасток появляются позже, что может свидетельствовать о задержке полового развития. На данный момент у 32% девушек цикл нерегулярный (и никогда не был регулярным).

Минимальная длительность цикла у 10% девушек составила менее 18 дней, а максимальная у 30% была более 35 дней. Также многие девушки отметили, что менструации могут отсутствовать от нескольких месяцев до полугода. В норме женщина теряет за цикл от 30 до 80 мл крови. На одну прокладку приходится примерно 10 мл, то есть в норме на цикл должно понадобиться от 6 до 16 прокладок. 60% девочек используют 3–4 прокладки в день, 20% необходимо 5–8 прокладок в день, а 20% – 1–2 прокладки. То есть у большинства потеря крови умеренная, но также у большой доли девочек менструации были обильные или скучные. У 90% гимнасток менструация длится 3–7 дней, что является нормой, но у 10% она продолжается от 8 до 10 дней.

53% девочек жалуются на боль во время месячных. Что касается предменструального синдрома, 35% страдают от неприятных симптомов: боли в животе и груди, тошнота, повышенный аппетит, головная боль, боль в суставах, повышение температуры. У 12% девочек были такие заболевания, как ювенильное маточное кровотечение, которое требовало госпитализации, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), уреаплазмоз.

Большинство гимнасток уходят из спорта до 17 лет, но некоторые, например, члены сборной России или ее субъектов, могут выступать до 25 лет. Гимнастки старше данного возраста остаются в спорте крайне редко. Это связано с профессиональным выгоранием, проблемами со здоровьем, в особенностях травмами, гормональными нарушениями, проблемами с репродуктивной функцией.

Девушки отмечали нерегулярный цикл, боль во время менструаций, ановуляцию (тесты не делали, но данный диагноз ставили врачи). Также у них имелись хронические заболевания – гипотиреоз, гастрит, пиелонефрит.

Согласно анкетам, 80% девушек ведут половую жизнь. В среднем гимнастки начинают половую жизнь в 20 лет, небольшая их доля – в 17–18 лет и после 21 года.

В основном у анкетированных девушек мерой контрацепции являются презервативы, меньшая часть не использует методы контрацепции.

Все девушки ответили, что посещают гинеколога раз в год. У двух девушек уже были роды, у одной путем кесарева сечения. В обоих случаях роды прошли без осложнений.

У одной девушки было 3 абортов по собственному желанию методом вакуумной аспирации.

Более 50% девочек начали заниматься гимнастикой в 3–4 года, 40% – в 5–6 лет и остальные 4% – после 7 лет. 56% гимнасток занимаются профессионально уже более 10 лет, из них 16% – уже 15 лет.

В среднем тренировки делятся 4–5 часов ежедневно 6 дней в неделю, но в соревновательный сезон девочки занимаются по 6–7 часов. Можно сказать, что у большинства гимнасток тренировочный процесс продолжается примерно 35 часов в неделю.

В среднем соревнования у девочек проходят раз в месяц, но это вопрос индивидуальный, более перспективные гимнастки выступают чаще и тренировочный процесс перед стартами у них более серьезный. Что касается оценки условий труда гимнасток, в течение года нагрузки входят в допустимый класс, а в сезон спортивных сборов и важных соревнований – в опасный.

Тема веса очень важна для гимнасток. 77% девочек ответили, что очень беспокоятся по этому поводу и считают, что должны еще похудеть. Большинство, а именно 80% гимнасток, отметили, что контролируют свой вес в связи с требованиями вида спорта. Именно дефицит массы тела считается в гимнастике необходимым для достижения результата. Тренеры также считают, что такой вес предотвращает травмирование спортсменок.

В спортивной школе 50% гимнасток взвешивают 1–2 раза в неделю, 30% – ежедневно, а 20% не могут сказать точно (иногда раз в месяц, иногда чаще). Самостоятельно девочки взвешиваются от 1 раза в неделю (уже взрослые девушки) до одного или нескольких раз в день (действующие спортсменки). Медосмотр гимнастки проходят один раз в год в специализированном диспансере для профессиональных спортсменов.

Питание у художественных гимнасток тоже отличается от такого у обычных людей. При физических нагрузках, о которых говорилось ранее, подросткам необходимо потреблять 2500–3000 ккал в сутки. Однако более 50% девушек потребляют 1200–1600 ккал в день, 15% – около 2000 ккал в день. Около 10% девушек обходятся 1000–1200 ккал в день, остальные затруднились ответить. Можно сказать, что большинство гимнасток сталкиваются с постоянным дефицитом энергии из-за дефицита калорийности пищи и избыточных спортивных нагрузок. 10% девочек ответили, что не соблюдают какую-либо диету, у всех остальных есть элементы ограничительного питания: 50% указали правильное питание, 32% не едят сладкое и мучное и 7% сидят на строгой диете.

Преобладают ограничения по углеводному и жировому компоненту, хотя это главные источники энергии для спортсменов, а высокointенсивные нагрузки сами по себе требуют много энергии, а значит, и повышенной калорийности рациона с достаточным содержанием углеводов, жиров и белков. 80% гимнасток распределяют пищу на 2–3 приема в день, при этом основная масса калорий приходится на первую половину дня. 50% девочек потребляют 100–150 г мяса в день, взрослые девушки, которые уже не занимаются активно, – 200–250 г в день. 60% гимнасток выпивают 1–1,5 литра воды в день, 10% девочек –

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

0,5 л в день, остальная доля спортсменок – более 2 л в день. Девушки отмечают, что основная часть рациона – это овощи и мясо, они присутствуют почти в каждом приеме пищи. Опрошенные ограничивают фрукты из-за высокого содержания природных сахаров, а углеводную и богатую жирами пищу – из-за высокой калорийности данных типов продуктов. Красную рыбу, масла и орехи девочки потребляют 1-3 раза в неделю, крупы в качестве гарнира – не более 1 раза в день, хлебобулочные изделия и сладкое – 1-2 раза в неделю. 20% гимнасток (из которых основная часть – девушки постарше) отметили, что в определенный период карьеры с целью похудения они принимали слабительные препараты и вызывали рвоту после еды.

При анализе данных результатов очевидно, что у профессиональных художественных гимнасток особенный образ жизни и питания, для которого характерны дефицит энергии из-за избыточных физических нагрузок, дефицит пищевых веществ в рационе и в некоторых случаях использование методов, способствующих похудению. Мы видим задержку полового развития. Говоря о становлении репродуктивной функции, можно отметить, что у гимнасток часто встречаются позднее менархе, первичная и вторичная аменорея, нерегулярный менструальный цикл, ановуляция, дисменорея, гиперполименорея или олигоменорея, в редких случаях – ювенильное маточное кровотечение и СПКЯ.

Задержка пубертатного периода конституционального характера оказывает сильное влияние на половое развитие подростков, в некоторых источниках она рассматривается как крайний вариант нормы. Однако снижение функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы может быть спровоцировано влиянием различных неблагоприятных факторов (хронические заболевания, стрессы, чрезмерные физические и эмоциональные нагрузки).

Важную роль в половом созревании играет адренокортикотропный гормон (АКТГ), вырабатываемый гипофизом. По мере взросления кора надпочечников становится более чувствительна к АКТГ, благодаря чему увеличивается выработка тестостерона. Под воздействием ферментов тестостерон трансформируется в жировой ткани в эстроген. Растущий уровень эстрогена способствует развитию органов малого таза, наружных половых органов, в том числе развитию телархе, менархе, адренархе и пубархе [4, 8].

По нашему мнению, нехватка источников энергии в организме художественных гимнасток в сочетании с постоянными высокими физическими нагрузками приводит к снижению выработки гормонов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. По этой причине художественных гимнасток можно отнести к группе риска по развитию так называемой триады женщины-спортсменки [5], к клиническим симптомам которого относятся остеопороз, функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА) [6] и расстройство пищевого поведения. ФГА приводит к задержке пубертата спортсменок. При этом у 68,7% обследованных гимнасток были выявлены различные нарушения в половой системе. Среди них –ультразвуковые признаки хронического ановуляторного цикла, несоответствие возрастным нормам эхографических параметров матки и яичников, половой инфантилизм, а также кисты желтого тела.

Ширина и длина матки у художественных гимнасток меньше средних показателей для данной возрастной группы, а размеры яичников отстают от значений, установленных для их возраста. У 77% гимнасток было зафиксировано значительное снижение уровня эстрadiола, что прямо соотносится с эхографическими показателями размеров органов малого таза – наблюдается высокая корреляция. Дефицит энергии, возникающий из-за высокоэнергозатратного тренировочного процесса и низкокалорийной диеты, которая не может обеспечить потребность организма в энергии, приводит к менструальной дисфункции. При этом ее выраженность зависит от длительности пребывания в дефицитном режиме, состояния здоровья и компенсаторных способностей организма [2].

У 7% спортсменок с аменореей также имелась нервная анорексия, а в группе с олигоменореей это число составило 27%. Что касается гормонов, у гимнасток есть тенденция к снижению эстрadiола. Значения лептина у здоровых спортсменок с нормальным ИМТ располагались в пределах от 4,3 до 10 нг/мл, что является нормой. Но у большой части гимнасток уровень лептина оказался ближе к нижней границе нормы. Спортсменки с аменореей отличались от таковых с ановуляторными циклами и здоровых гимнасток тем, что среди них было больше девушек с уровнем лептина ниже 4,3 нг/мл, различие было статистически достоверно. Доля гимнасток с аменореей и уровнем лептина ниже 4,3 нг/мл составила 71%, с ановуляторными циклами – 11%, здоровых спортсменок – 17%. Оказалось, что в группе с аменореей показатели лютеинизирующего гормона и эстрadiола были ниже нормы (в 45% и 18% соответственно, при $p < 0,05$) [6]. Часто причиной олигоменореи, аменореи, недостаточности лютеиновой фазы и ановуляции является как раз дефицит энергии. Также в группах гимнасток без отклонений и спортсменок с ановуляторными циклами достоверно чаще встречаются значения эстрadiола, превышающие норму, и лептина выше 10 нг/мл.

Среди нарушений менструального цикла чаще всего встречаются ановуляторные циклы, олигоменорея и аменорея. Также интересно, что наибольшая доля подростков-спортсменок с гиперандрогенией зарегистрирована среди художественных гимнасток (13,9%). Частым диагнозом при обследовании таких атлеток является СПКЯ.

По данным литературы, во взрослом возрасте гимнастки в 55,2% случаев сталкиваются с осложнениями в родах, что превосходит долю в каких-либо других спортивных секциях. Имеет место высокая частота токсикозов первой половины беременности (16,0%), а наиболее частой патологией в родах является слабость родовой деятельности, которая в большей степени отмечается в группе гимнасток (26,9%), узкий таз встречается у 85,7% девушек. Мы можем отметить еще значительный уровень бесплодия – 78,5% среди гимнасток [5].

Таким образом, можно сделать вывод, что для профессиональных художественных гимнасток характерны задержка полового развития и созревания скелета, нарушения менструального цикла по типу полименореи или олигоменореи, а также первичная и вторичная аменорея, недостаточность лютеиновой фазы, ановуляция, дисменорея, аномальные маточные кровотечения и в редких случаях – ювенильное кровотечение. Во взрослом возрасте гимнастки могут стол-

кнуться с осложнениями беременности. Возникновение данных отклонений связано с выраженным энергодефицитом в период полового созревания девушек, который вызван избыточными спортивными нагрузками и неправильным питанием, а именно низкой калорийностью рациона, которая не покрывает энергетические затраты, а также ограничением углеводного и особенно жирового компонентов. **ЛВ**

Вклад авторов:

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

Contribution of authors:

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

Литература/References

1. Адамян Л. В., Сибирская Е. В., Пивазян Л. Г. и др. Первичная аменорея: этиология, методы диагностики и лечение. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (44): 50-57.
- Adamyan L. V., Sibirskaya E. V., Pivazyan L. G., et al. Primary amenorrhea: etiology, diagnostic methods, and treatment. Effektivnaya farmakoterapiya. 2023; 19 (44): 50-57. (In Russ.)
2. Безуглов Э. Н., Лазарев А. М., Хайтин В. Ю., Барскова Е. М., Колода Ю. А. Влияние занятий профессиональным спортом на менструальную функцию. Проблемы репродукции. 2020; 26 (4): 37-47.
- Bezuglov E. N., Lazarev A. M., Khaitin V. Yu., Barskova E. M., Koloda Yu. A. The impact of professional sports on menstrual function. Problemy reproduksii. 2020; 26 (4): 37-47. (In Russ.)
3. Евдокимова Н. В., Бодрова М. В., Соловьева А. С., Салкова П. Д., Москвина А. Р. Особенности физического развития, менструальной функции и композиционного состава тела у детей, занимающихся профессиональным спортом (художественная гимнастика). Медицина: теория и практика. 2024; 2 (9): 32-39.
- Evdokimova N. V., Bodrova M. V., Solovieva A. S., Salkova P. D., Moskvina A. R. Features of physical development, menstrual function, and body composition in children involved in professional sports (rhythmic gymnastics). Meditsina: teoriya i praktika. 2024; 2 (9): 32-39. (In Russ.)
4. Филиппова У. И., Фригина В. О., Евдокимова Н. В. Оценка физического, полового развития и компонентного состава тела у девочек с идиопатическим преждевременным половым развитием. Молодежный инновационный вестник. 2024; S1 (13): 364-365.
- Filippova U. I., Frigina V. O., Evdokimova N. V. Assessment of physical, sexual development and body component composition in girls with idiopathic precocious puberty. Molodezhnyi innovacionnyi vestnik. 2024; S1 (13): 364-365. (In Russ.)
5. Amoruso I., Fonzo M., Barro A., Scardina C., Titton F., Bertoncello C., Baldovin T. Determinants of menstrual dysfunction in the female athlete triad: A cross-sectional study in Italian athletes. Psychol Sport Exerc. 2024; 73: 102653.
- Calcaterra V., Vandoni M., Bianchi A., Pirazzi A., Tirani L., Baldassarre P., Diotti M., Cavallo C., Nappi R. E., Zuccotti G. Menstrual Dysfunction in Adolescent Female Athletes. Sports. 2024; 12: 245.
- Huhmann K. Menses Requires Energy: A Review of How Disordered Eating, Excessive Exercise, and High Stress Lead to Menstrual Irregularities. Clin Ther. 2020; 42 (3): 401-407.
- Liu G., Guo J., Zhang X., Lu Y., Miao J., Xue H. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. BMC Pediatr. 2021; 16; 21 (1): 509.

Сведения об авторах:

Россолько Дмитрий Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2; drossolko@mail.ru

Бодрова Мария Вячеславовна, студентка, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2; mariya.bodrova335@yandex.ru

Шкурат Екатерина Ивановна, студентка, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2; 0303ketri2002@gmail.com

Винникова Виктория Дмитриевна, студентка, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2; victoria.vinnikova.03@mail.ru

Россолько Анастасия Дмитриевна, магистрант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации»; Россия, 119571, Москва, проспект Вернадского, 82, стр. 1; nrossolko002@mail.ru

Information about the authors:

Dmitriy S. Rossolko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; drossolko@mail.ru

Mariya V. Bodrova, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; mariya.bodrova335@yandex.ru

Ekaterina I. Shkurat, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; 0303ketri2002@gmail.com

Viktoriya D. Vinnikova, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; victoria.vinnikova.03@mail.ru

Anastasiya D. Rossolko, master's student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 82 bld. 1 Vernadsky Avenue, Moscow, 119571, Russia; nrossolko002@mail.ru

Поступила/Received 03.01.2025

Поступила после рецензирования/Revised 26.02.2025

Принята в печать/Accepted 28.02.2025

Опыт ведения беременных с гипертензивными расстройствами

В. В. Ищук¹✉

С. Б. Керчелаева²

Е. А. Григорьева³

Ю. Э. Доброхотова⁴

Н. Ю. Иванников⁵

С. А. Хлынова⁶

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, lerchonokmark@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4328-2370>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, ksb65@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4411-4478>

³ Городская клиническая больница имени Ф. И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, grilyudmila@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2387-5010>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Pr.Dobrohotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, ivannikov@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6662-580X>

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, doc-khlinova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1554-3633>

Резюме

Введение. Женщины, имеющие гипертензивные расстройства во время беременности, подвержены повышенному риску развития последующей гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний. Поскольку гипертензивные расстройства повышают риск развития материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, своевременная и правильная диагностика, а также выбор адекватного плана ведения таких пациенток крайне важны для предотвращения тяжелых осложнений.

Цель работы. Проанализировать материнские и перинатальные исходы у женщин с гипертензивными расстройствами для оптимизации ведения беременных с данными осложнениями.

Материалы и методы. Ретроспективное сравнительное исследование проведено по материалам медицинской документации с 2021 по 2023 год. Были изучены материнские и перинатальные исходы беременностей у 124 женщин с гипертензивными расстройствами. Пациентки были разделены на две группы: 1-я – 64 беременных с хронической артериальной гипертензией, 2-я – 60 беременных с гестационной артериальной гипертензией.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническая артериальная гипертензия и гестационная артериальная гипертензия могут влиять на частоту неблагоприятных материнских и неонатальных исходов. Полученные нами данные также подтверждают наименее контролируемую артериальную гипертензию у беременных с гестационной артериальной гипертензией, что требует назначения трехкомпонентной антигипертензивной терапии во время беременности, в родах и послеродовом периоде.

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют о необходимости оптимизации тактики ведения женщин с гипертензивными расстройствами и представляют собой резерв для снижения частоты неблагоприятных материнских и неонатальных исходов беременности. Достижение целевого уровня артериального давления на фоне антигипертензивной терапии и ее своевременная корректировка снижают частоту серьезных осложнений и нежелательных исходов беременности для матери и плода.

Ключевые слова: хроническая артериальная гипертензия, гестационная артериальная гипертензия, беременность, осложнение беременности, антигипертензивная терапия

Для цитирования: Ищук В. В., Керчелаева С. Б., Григорьева Е. А., Доброхотова Ю. Э., Иванников Н. Ю., Хлынова С. А. Опыт ведения беременных с гипертензивными расстройствами. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 78-84. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.012>

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

Experience in the management of pregnant women with hypertensive disorders

Valeriya V. Ischuk¹✉

Svetlana B. Kerchelaeva²

Ekaterina A. Grigoreva³

Yulia E. Dobrokhotova⁴

Nikolay Yu. Ivannikov⁵

Svetlana A. Khlynova⁶

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *lerchonokmark@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-4328-2370>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *ksb65@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-4411-4478>

³ F. I. Inozemtsev City Clinical Hospital of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia, *grilyudmila@yandex.ru*, <https://orcid.org/0009-0003-2387-5010>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *Pr.Dobrohotova@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *ivannikov@inbox.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-6662-580X>

⁶ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *doc-khlinova@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-1554-3633>

Abstract

Background. Women who have hypertensive disorders during pregnancy are confirmed to be at increased risk of developing subsequent hypertension and cardiovascular disease. Since hypertensive disorders increase the risk of maternal and perinatal morbidity and mortality, timely and correct diagnosis, as well as the choice of an adequate management plan for such patients is essential to prevent severe complications.

Objective. To analyze maternal and perinatal outcomes in women with hypertensive disorders in order to optimize the management of pregnant women with these complications.

Materials and methods. A retrospective comparative study was conducted based on medical records from 2021 to 2023. Maternal and perinatal pregnancy outcomes were studied in 124 women with hypertensive disorders. Patients were divided into 2 groups: Group 1 – 64 pregnant women with chronic arterial hypertension, Group 2 – 60 pregnant women with gestational arterial hypertension.

Results. The findings suggest that the presence of chronic arterial hypertension and gestational arterial hypertension contributes to an increased incidence of adverse maternal and neonatal outcomes. Our results also confirm the least controlled arterial hypertension in pregnant women with gestational arterial hypertension, which requires prescription of two- or three-component antihypertensive therapy during pregnancy, labor and delivery and postpartum period. Perhaps, achieving the target blood pressure level on the background of antihypertensive therapy and its timely adjustment reduces the incidence of serious complications and undesirable outcomes of pregnancy for mother and fetus. Effective treatment of hypertensive disorders in pregnant women is indicated by the joint stay of mother and newborn in satisfactory condition after delivery.

Conclusion. The data obtained indicate the need to optimize the tactics of management of women with hypertensive disorders and represent a reserve for reducing the incidence of adverse maternal and neonatal outcomes of pregnancy. Achievement of target blood pressure level on the background of antihypertensive therapy and its timely correction reduces the incidence of serious complications and adverse maternal and fetal outcomes of pregnancy.

Keywords: chronic arterial hypertension, gestational arterial hypertension, pregnancy, pregnancy complication, antihypertensive therapy

For citation: Ischuk V. V., Kerchelaeva S. B., Grigoreva E. A., Dobrokhotova Yu. E., Ivannikov N. Yu., Khlynova S. A. Experience in the management of pregnant women with hypertensive disorders. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 78-84. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.012>

Conflict of interests. Not declared.

Гипертензивные расстройства (ГР) затрагивают почти 10% беременностей во всем мире и являются основной причиной заболеваемости и смертности матери, плода или новорожденного [1, 2]. В данную группу состояний входит гестационная артериальная гипертензия (ГАГ), хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), преэклампсия (ПЭ), эклампсия [3]. Женщины, имеющие ГР во время беременности, подвержены повышенному риску развития последующей гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

[4]. Поскольку ГР повышают риск развития материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, своевременная и правильная диагностика, а также выбор адекватного плана ведения таких пациенток крайне важны для предотвращения тяжелых осложнений [5, 6]. Изучение особенностей ХАГ и ГАГ, их отличительных черт может дать более ясную картину в прогнозировании исходов и выборе наиболее подходящей тактики ведения беременности, родоразрешения и послеродового периода.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Целью данного исследования было проанализировать материнские и перинатальные исходы у женщин с ГР для оптимизации ведения беременных с данными осложнениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено ретроспективное сравнительное исследование историй болезни 124 беременных женщин с ГР по материалам медицинской документации с 2021 по 2023 год. Пациентки были разделены на две группы: 1-я – 64 беременных с ХАГ, 2-я – 60 беременных с ГАГ.

Критериями включения пациенток в исследование являлись:

- возраст 18–45 лет;
- одноплодная беременность;
- ГР, осложнившее течение беременности.

Критерии исключения:

- многоплодная беременность;
- аутоиммунные заболевания;
- врожденные пороки сердца;
- хронические заболевания почек;
- заболевания надпочечников;
- острые фазы и обострение хронических инфекционных заболеваний.

Критерии, по которым устанавливалось заболевание и определялась степень тяжести, описаны в отечественных клинических рекомендациях «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» 2021 года [7].

Изучены данные анамнеза, общего и акушерско-гинекологического обследования, клинико-лабораторные исследования – клинический и биохимический анализ крови с определением аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, общий анализ мочи, суточная потеря белка. В том числе проанализированы функциональные методы исследования: суточное мониторирование артериального давления (СМАД), скрининг I, II, III триместра беременности, ультразвуковое исследование плода, ультразвуковая допплерометрия, кардиотокография, а также морфологическое исследование плаценты.

Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистической программы StatSoft Statistica v10 (США). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Для анализа количественных данных для оценки межгрупповых различий применяли методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента) при нормальном распределении данных. При отсутствии нормального распределения использовали методы непараметрической статистики – U-критерий Манна – Уитни для двух групп. Для сравнения бинарных данных применялся либо точный критерий Фишера, либо критерий Пирсона (χ^2). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст беременных в группе ХАГ составил 35 (29; 39) лет, а в группе ГАГ – 26,5 (24; 34) лет ($p < 0,001$).

Следовательно, пациентки из первой группы были статистически значимо старше, чем из второй. При анализе соматического анамнеза обращает на себя внимание, что ССЗ (суправентрикулярная экстрасистолия, суправентрикулярная тахикардия, синусовая аритмия, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, атриовентрикулярная блокада, феномен укороченного интервала PQ) достоверно чаще встречались в группе ХАГ – 10 (15,6%) беременных, чем в группе ГАГ – 2 (3,3% беременных), $p < 0,05$.

На основании собранного анализа было определено, что пациентки с ХАГ значимо чаще отягощены ССЗ, чем пациентки с ГАГ. До наступления беременности всем 64 пациенткам из 1-й группы на основании собранного анамнеза и проведенных обследований установлен диагноз ХАГ и назначена антигипертензивная терапия (АГТ). Однако только 15 (23,4%) женщин с ХАГ принимали назначенную АГТ, остальные 49 (76,6%) пациенток не получали лечение, так как считали себя здоровыми.

Также нами был изучен паритет женщин, включенных в данное исследование. В первой группе частота первобеременных и первородящих составила 16 (25%) и 25 (39,1%), а во второй – 45 (75%) и 46 (76,7%) соответственно. На основании сравнения паритета пациенток мы сделали вывод, что частота первобеременных и первородящих во второй группе статистически значимо выше, чем в первой ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно).

При анализе анамнеза обследованных нами пациенток из группы ХАГ было установлено, что во время предыдущей беременности умеренная ПЭ была диагностирована у трех (4,7%), а тяжелая ПЭ – у шести (9,4%) из них. Данные осложнения не были зафиксированы в анамнезе пациенток из группы ГАГ. При ретроспективном изучении течения настоящей беременности выяснилось, что среднее значение индекса массы тела (ИМТ) на момент постановки на учет по беременности в 1-й группе составило 28,1 (23,9; 32,5) кг/м², во 2-й группе – 25,1 (22; 29,7) кг/м² ($p < 0,05$). Следовательно, ИМТ у женщин с ХАГ был статистически значимо выше, чем у женщин с ГАГ.

Всем обследованным пациенткам с ХАГ был выполнен пренатальный скрининг I триместра беременности в полном объеме. Ранний пренатальный скрининг не проведен ввиду поздней постановки на учет по беременности в женской консультации 16 (26,7%) пациенткам из группы ГАГ. При сравнении результатов скрининга I триместра беременности оказалось, что в 1-й группе (28 – 43,8% пациенток) достоверно чаще выявлялся высокий риск ПЭ, чем во 2-й группе (10 – 16,7% пациенток) ($p < 0,001$). Высокий риск синдрома задержки роста плода статистически значимо чаще установлен в группе ХАГ (14 – 21,9% беременных), чем в группе ГАГ (6 – 10% беременных) ($p < 0,001$). Все пациентки с высоким риском ПЭ в результате биохимического скрининга I триместра беременности принимали ацетилсалациловую кислоту (150 мг в сутки) с 12-й по 36-ю неделю гестации. Сравнительный анализ течения I триместра беременности не выявил значимых различий между группами (табл. 1).

Всем пациенткам, включенным в первую группу, был проведен СМАД в течение I триместра беременности и назначена АГТ. Из всех 64 пациенток с ХАГ 35 (54,7%) беременных получали однокомпонентную АГТ в I триместре беременности.

Остальные 29 (45,3%) пациенток отказались от назначенного лечения (табл. 2). Для лечения ГР использовали антигипертензивные препараты (АГП) и их комбинации, регламентируемые отечественными клиническими рекомендациями [7]. В процессе исследования осложнений II триместра гестации не было выявлено значимых различий между группами (табл. 1). В течение II триместра беременности при физикальном обследовании женщин с ХАГ, ранее не принимавших АГП ($n = 29$), были зафиксированы высокие цифры ($> 140/90$ мм рт. ст.) артериального давления (АД), в связи с чем проведен СМАД с последующим назначением 18 (28,1%) пациенткам однокомпонентной АГТ и 11 (17,2%) пациенткам – двухкомпонентной АГТ. В течение II триместра беременности у 12 (20%) пациенток второй группы зафиксированы высокие цифры АД ($> 140/90$ мм рт. ст.), в связи с чем поставлен диагноз ГАГ и рекомендована АГТ (табл. 2). При сравнении групп мы отметили, что пациентки с ХАГ статистически значимо чаще получали однокомпонентную АГТ во II триместре, чем пациентки с ГАГ ($p < 0,001$).

В результате изучения течения III триместра беременности (табл. 1) мы выявили, что задержка роста плода, обнаруженная у 6 (10%) женщин, была зафиксирована только у беременных с ГАГ. Умеренная ПЭ в 2 раза чаще возника-

ла в группе ХАГ – 12 (18,8%), чем в группе ГАГ – 6 (10%) беременных. Тяжелая ПЭ диагностирована только во второй группе у 14 пациенток (23,3%), в первой данное осложнение не было зафиксировано. В течение III триместра беременности ввиду недостижения целевых показателей АД 36 (56,3%) женщин с ХАГ перешли с одно- на двухкомпонентную АГТ. В ходе объективного осмотра в течение III триместра гестации 48 (80%) беременных были включены во вторую группу ввиду впервые зафиксированного повышения АД ($> 140/90$ мм рт. ст.), после проведения СМАД была назначена АГТ (табл. 2).

Следует отметить, что только во второй группе для стабилизации АД потребовалось назначение беременным трехкомпонентной АГТ. Во время госпитализации в родильный дом для решения вопроса о методе и сроке родоразрешения всем пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Итоги анализа течения беременности у женщин второй группы: диагноз ГАГ установлен во II триместре беременности у 12 (20%) пациенток, в III триместре беременности – у 48 (80%) пациенток. Средний срок дебюта артериальной гипертензии в группе ГАГ – 34 (32; 38) недели гестации. По данным лабораторного исследования протеинурия выявлена у 12 (18,8%) беременных из первой группы и у 20 (33,3%) – из второй.

Таблица 1. Осложнения настоящей беременности у женщин с гипертензивными расстройствами [таблица составлена авторами] / Complications of current pregnancy in women with hypertensive disorders [table compiled by the authors]

Клинические проявления	I триместр		II триместр		III триместр		p
	Группа ХАГ (n = 64)	Группа ГАГ (n = 60)	Группа ХАГ (n = 64)	Группа ГАГ (n = 60)	Группа ХАГ (n = 64)	Группа ГАГ (n = 60)	
Токсикоз первой половины беременности	12 18,8%	10 16,7%	–	–	–	–	> 0,05
ОРВИ во время беременности	10 15,6%	11 18,3%	8 12,5%	9 15%	4 6,3%	3 5%	> 0,05
Бессимптомная бактериурия	7 10,9%	5 8,3%	5 7,8%	3 5%	2 3,1%	2 3,3	> 0,05
Гестационный сахарный диабет	–	–	18 28,1%	13 21,7%	18 28,1%	13 21,7%	> 0,05
Истмико-цервикальная недостаточность	–	–	3 4,7%	2 3,3%	3 4,7%	4 6,7%	> 0,05
Задержка роста плода	–	–	–	–	–	6 10%	–
Многоводие	–	–	–	–	12 18,7%	7 11,6%	> 0,05
Умеренная ПЭ	–	–	–	–	12 18,8%	6 10%	> 0,05
Тяжелая ПЭ	–	–	–	–	–	14 23,3%	–

Таблица 2. АГТ во время беременности и послеродовом периоде [таблица составлена авторами] / Antihypertensive therapy during pregnancy and postpartum period [table compiled by the authors]

Триместр беременности	Группа ХАГ (n = 64), абс. (%)			Группа ГАГ (n = 60), абс. (%)		
	Однокомпонентная АГТ	Двухкомпонентная АГТ	Трехкомпонентная АГТ	Однокомпонентная АГТ	Двухкомпонентная АГТ	Трехкомпонентная АГТ
I	35 (54,7)	–	–	–	–	–
II	53 (82,8)**	11 (17,2)	–	7 (11,7)**	5 (8,3)	–
III	17 (26,6)	47 (73,4)	–	10 (16,7)	39 (65)	11 (18,3)
Послеродовый период	47 (73,4)*	15 (23,5)	2 (3,1)*	30 (50,0)*	17 (28,3)	13 (21,7)*

Примечание. Различия статистически значимы: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

Своевременные роды имели место у 62 (96,9%) пациенток из группы ХАГ и у 56 (93,3%) – из группы ГАГ. Поздние преждевременные роды произошли в первой группе у 2 (3,1%) пациенток, получавших АГТ с III триместра беременности. Также поздние преждевременные роды имели место у 4 (6,7%) пациенток из второй группы с осложнениями в виде тяжелой ПЭ.

Большинство женщин с ГР родоразрешены на доношенном сроке гестации (93,3-96,9% наблюдений). Средний срок родоразрешения в группе ХАГ составил 39 (38,5; 39) недель беременности, в группе ГАГ – 38 (37,5; 39). Роды через естественные родовые пути произошли у 37 (57,8%) пациенток из группы ХАГ и у 30 (50%) – из группы ГАГ. Родоразрешено путем операции кесарева сечения в группе ХАГ 27 (42,2%), а в группе ГАГ – 30 (50%) женщин.

Лечение ГР было продолжено всем женщинам в послеродовом периоде (табл. 2). На фоне проводимой АГТ грудное вскармливание было разрешено всем родильницам. Подведя итоги сравнительного анализа лечения ГР в пuerperии, мы пришли к выводу, что однокомпонентная АГТ достоверно чаще назначалась в группе ХАГ, чем в группе ГАГ ($p < 0,01$). Трехкомпонентная АГТ значимо чаще рекомендована родильницам первой группы по сравнению со второй ($p < 0,01$). Из группы ХАГ в удовлетворительном состоянии выписаны из родильного дома на 3-4-е сутки после родов 51 (79,7%) родильница, на 5-6-е – 13 (20,3%). Из группы ГАГ в удовлетворительном состоянии выписаны из родильного дома на 3-4-е сутки после родов 32 (53,3%) родильницы, на 5-6 сутки – 18 (30%) и на 7-8 сутки – 10 (16,7%) родильниц. Средние сроки выписки матерей первой группы составили $3,8 \pm 1$ сутки, а из второй – $4,7 \pm 1,4$ суток после родов. Стоит отметить, что в группе ГАГ родильницы достоверно чаще задерживались в родильном доме на 5 суток и более после родов из-за задержки выписки новорожденного или тяжести состояния родильницы ($p < 0,01$).

Нами были проанализированы неонатальные исходы новорожденных от матерей с ГР. При родоразрешении средняя масса тела новорожденного в группе ХАГ составила $3479,7 \pm 476,1$ г, в группе ГАГ – 3129 ± 637 г ($p < 0,01$). Средний рост ребенка после родов в группе ХАГ составил $51,6 \pm 2,5$ см, в группе ГАГ – $49,6 \pm 2,8$ см ($p < 0,01$). Статистический анализ показал, что вес и рост новорожденных в группе ГАГ были значимо меньше, чем в группе ХАГ ($p < 0,01$ в обоих случаях).

Все младенцы при рождении имели более 7 баллов по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте. На совместном пребывании матери и ребенка после родоразрешения находились 54 (84,4%) новорожденных от матерей первой и 52 (86,7%) – второй группы. В лечении в условиях отделения реанимации новорожденных нуждались 10 (15,6%) детей из группы ХАГ и 8 (13,3%) – из группы ГАГ. Таким образом, большая часть новорожденных сразу после родоразрешения переводилась на совместное пребывание в удовлетворительном состоянии в обеих группах в 84,4-86,7% наблюдений.

Такое неонатальное осложнение, как церебральная депрессия (ЦД), выявлено у 5 (7,8%) доношенных новорожденных в группе ХАГ и у 10 (16,7%) – в группе ГАГ ($p < 0,05$). Дыхательная недостаточность (ДН) диагностирована у 5 (7,8%) новорожденных из группы ХАГ и у 11 (18,3%) –

из группы ГАГ ($p < 0,05$). Было выявлено по 4 случая неонатальной желтухи в обеих группах. Наибольшая частота неонатальных осложнений (ДН и ЦД) отмечена во второй группе. Врожденная пневмония выявлена только у двух новорожденных из группы ГАГ и ни у одного – из группы ХАГ. Маловесными для срока гестации были 8 (13,3%) детей от матерей с ГАГ и 4 (6,3%) – с ХАГ ($p < 0,05$). Следовательно, у новорожденных от матерей с ГАГ чаще отмечались неблагоприятные неонатальные исходы.

Выписаны домой в удовлетворительном состоянии по 52 ребенка в каждой группе, что составило 81,2-86,7% наблюдений. На II этап выхаживания в профильную больницу переведены 12 (18,8%) новорожденных из группы ХАГ и 7 (11,7%) – из группы ГАГ. Один ребенок из группы ГАГ переведен в отделение реанимации для новорожденных профильной больницы на 1-е сутки жизни из-за врожденного порока сердца (дефект межжелудочковой перегородки), умеренной легочной гипертензии и ДН.

В задачи нашей научной работы также входил анализ морфологического исследования плаценты. Нормальная гистологическая картина получена у 32 (50%) женщин из группы ХАГ и у 3 (5%) – из группы ГАГ ($p < 0,001$). Умеренно выраженные компенсаторные изменения при морфологической оценке плаценты выявлены у 29 (45,3%) женщин первой и у 47 (78,3%) – второй группы ($p < 0,001$). Согласно морфологическому заключению, выраженные острые расстройства плацентарного кровообращения выявлены у 3 (4,7%) пациенток из группы ХАГ и у 10 (16,7%) – из группы ГАГ ($p < 0,05$). В результате статистической обработки полученных данных было установлено, что нормальная гистологическая картина плаценты достоверно чаще обнаруживалась в группе ХАГ, чем ГАГ ($p < 0,0001$). Умеренно выраженные компенсаторные изменения плаценты и выраженные острые расстройства плацентарного кровообращения статистически значимо чаще выявлялись у пациенток второй группы ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Исходя из анализа морфологического исследования, мы сделали вывод, что патологические изменения плаценты чаще наблюдались во второй группе.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе мы проанализировали анамнез, течение беременности, лечение, методы родоразрешения, материнские и перинатальные исходы у пациенток с ГР во время беременности. Сравнительный клинико-анамнестический анализ показал, что беременные с ХАГ оказались старше женщин из группы ГАГ, что согласуется с ранее опубликованными работами зарубежных авторов [8]. Такой показатель, как отягощенный соматический (ССЗ) и акушерский (ПЭ) анамнез, у женщин фигурирует в доступных источниках [9]. Подобный анамнез создает неблагоприятный фон для течения беременности и, следовательно, требует прегравидарной подготовки и тщательного контроля за пациентками со стороны врача, что подтверждают полученные нами данные.

Также важно отметить низкую долю пациенток с ХАГ (23,4%), принимающих АГП до наступления беременности, что также отмечено другими отечественными учеными [10]. Следует обратить внимание на позднюю постановку на учет по беременности в женскую консультацию пациенток второй группы (26,7%) и отсутствие проведенного у них раннего

пренатального скрининга, что может снижать раннюю диагностику и профилактику развития ГР у беременных.

При сравнении результатов скрининга I триместра беременности в первой группе достоверно чаще выявлялся высокий риск ПЭ и синдром задержки роста плода ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), что говорит о более высокой вероятности развития неблагоприятных материнских и неонатальных исходов. В I триместре гестации только чуть больше половины женщин с ХАГ (54,7%) получали АГП. Однако ко II триместру беременности данную терапию принимали уже все пациентки и были достигнуты целевые уровни АД, что, возможно, способствовало пролонгированию беременности ближе к доношенному сроку гестации. Переход с однокомпонентной на двух- или трехкомпонентную АГТ у пациенток с ГР в течение беременности демонстрирует значимость мониторинга за состоянием пациентки и своевременную корректировку назначенного лечения. Проведенный анализ показал, что тяжелая ПЭ и задержка роста плода развивались исключительно у женщин с ГАГ в III триместре беременности, что подтверждает и позволяет уточнить научные данные [11].

Назначение трехкомпонентной АГТ в течение беременности потребовалось только будущим мамам с ГАГ, что, возможно, указывает на менее контролируемую артериальную гипертензию, более позднее и неполное обследование пациенток данной группы. Необходимо отметить, что большинство женщин (93,3–96,9% наблюдений) с ГР родоразрешены на доношеннем сроке гестации, что, вероятно, связано с достижением целевого уровня АД на фоне лечения. Ни у одной из родильниц не было противопоказаний к лактации на фоне лечения АГП, что благоприятно воздействует на неонатальные исходы. Позднюю выписку из родильного дома во второй группе можно объяснить более тяжелым состоянием родильниц ввиду развития тяжелой ПЭ (23,3%), а также большой частотой развития неонатальных осложнений (ЦД – 16,7%, ДН – 18,3%, маловесный ребенок для срока гестации – 18,3%).

Согласно полученным данным, ГАГ оказалась более неблагоприятной в отношении неонатальных исходов, чем ХАГ. Большинство новорожденных после родоразрешения на доношеннем сроке беременности в обеих группах сразу переведены на совместное пребывание с матерью в удовлетворительном состоянии (84,4–86,7%), что может указывать на эффективное лечение женщин с ГР. Полученные данные морфологического исследования свидетельствуют, что умеренно выраженные компенсаторные изменения плаценты значительно чаще выявляются у женщин с ГАГ. Вероятно, это указывает на более высокий риск развития нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока и, следовательно, более неблагоприятные неонатальные исходы в данной группе.

ВЫВОДЫ

Согласно полученным данным, ГР у пациенток вносят неблагоприятный вклад в течение беременности. При оценке клинико-анамнестических данных следует обратить внимание на отягощенный анамнез по ССЗ беременных для оптимального подбора АГП. Среди двух сравниваемых гипертензивных расстройств беременных (ХАГ и ГАГ) наиболее

неблагоприятным в отношении материнских и неонатальных исходов является ГАГ. Полученные нами результаты также подтверждают наименее контролируемую артериальную гипертензию беременных с ГАГ, что чаще требует назначения трехкомпонентной АГТ во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Из приведенных данных исследования можно сделать вывод, что, вероятно, достижение целевого уровня АД на фоне АГТ и ее своевременная корректировка снижают частоту серьезных осложнений и нежелательных исходов беременности для матери и плода. На эффективное лечение ГР у беременных также указывает совместное пребывание матери и новорожденного в удовлетворительном состоянии после родоразрешения. Таким образом, оптимизация тактики ведения женщин с ГР представляет собой резерв для снижения частоты неблагоприятных материнских и неонатальных исходов беременности. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Ишук В. В.

Написание текста – Ишук В. В., Григорьева Е. А., Иванников Н. Ю., Хлынова С. А.

Сбор и обработка материала – Ишук В. В., Григорьева Е. А.

Обзор литературы – Ишук В. В.

Редактирование – Керчелаева С. Б., Григорьева Е. А., Доброхотова Ю. Э., Иванников Н. Ю., Хлынова С. А.

Утверждение окончательного варианта статьи – Ишук В. В., Керчелаева С. Б., Григорьева Е. А., Доброхотова Ю. Э., Иванников Н. Ю., Хлынова С. А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Ischuk V. V.

Text development – Ischuk V. V., Grigorieva E. A., Ivannikov N. Yu., Khlyanova S. A.

Collection and processing of material – Ischuk V. V., Grigorieva E. A.

Literature review – Ischuk V. V.

Editing – Kerchelaeva S. B., Grigorieva E. A., Dobrokhотова Ю. Е., Ivannikov N. Yu., Khlyanova S. A.

Approval of the final version of the article – Ischuk V. V., Kerchelaeva S. B., Grigorieva E. A., Dobrokhотова Ю. Е., Ivannikov N. Yu., Khlyanova S. A.

Литература/References

- Chappell L. C., Cluver C. A., Kingdom J., Tong S. Pre-eclampsia. Lancet. 2021; 398: 341-354. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7.
- Garovic V. D., White W. M., Vaughan L., et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2020; 75: 2323-2334. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.028.
- Brown M. A., Magee L. A., Kenny L. C., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018; 13: 291-310. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.05.004.
- Garovic V. D., Dechend R., Easterling T., et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association [published correction appears in Hypertension. 2022; 79 (3): e70. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000212.
- Колобова С. О. Современный взгляд на оценку эластичности сосудистой стенки у беременных с артериальной гипертензией. Уральский медицинский журнал. 2022; 21 (1): 85-91. DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-1-85-91.
Kolobova S. O. Current views on the assessment of vascular wall elasticity in pregnant women with arterial hypertension. Ural medical journal. 2022; 21 (1): 85-91. DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-1-85-91. (In Russ.)

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

6. Сидорова И. С., Никитина Н. А., Филиппов О. С. и др. Решенные и нерешенные вопросы преэклампсии по результатам анализа материнской смертности за последние 10 лет. Акушерство и гинекология. 2021; 4: 64-74. DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74.
Sidorova I. S., Nikitina N. A., Filippov O. S., et al. Resolved and unsolved issues of preeclampsia according to the results of maternal mortality analysis for the last 10 years. Obstetrics and Gynecology. 2021; 4: 64-74. DOI: 10.18565/aig.2021.4.64-74. (In Russ.)
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. 2021.
Ministry of Health of the Russian Federation. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical guidelines. 2021. (In Russ.)
8. Jiang F., Li Y., Xu P., et al. The efficacy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet with respect to improving pregnancy outcomes in women with hypertensive disorders. J Hum Nutr Diet. 2019; 3. DOI: 10.1111/jhn.12654.
9. Wilkerson R. G., Ogunbodede A. C. Hypertensive Disorders of Pregnancy. Emerg Med Clin North Am. 2019; 37 (2): 301-316. DOI: 10.1016/j.emc.2019.01.008.
10. Максимова Н. А., Гамершmidt Т. Н., Кузнецова Я. В., Орлова И. С. Комплаентность беременных к гипотензивной терапии. Университетская медицина Урала. 2020; 6 (3 (22)): 50-52.
Maksimova N. A., Gamerschmidt T. N., Kuznetsova Y. V., Orlova I. S. Complacency of pregnant women to hypotensive therapy. University Medicine of the Urals. 2020; 6 (3(22)): 50-52. (In Russ.)
11. Никитаева А. П. Влияние гестационной артериальной гипертензии на течение беременности и развитие осложнений со стороны матери и плода. Современные проблемы науки и образования. 2023; 4: 120. DOI: 10.17513/spno.32862.
Nikitaeva A. P. Influence of gestational arterial hypertension on the course of pregnancy and the development of complications from the mother and fetus. Modern Problems of Science and Education. 2023; 4: 120. DOI: 10.17513/spno.32862. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Ищук Валерия Вадимовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; lerchonokmark@mail.ru

Керчелаева Светлана Борисовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; ksb65@mail.ru

Григорьева Екатерина Анатольевна, кардиолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Ф. И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 105187, Москва, ул. Фортунатовская, 1; grilyudmila@yandex.ru
Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института хирургии,

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; Pr.Dobrohotova@mail.ru

Иванников Николай Юрьевич, к.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; ivannikov@inbox.ru

Хлынова Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, 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; doc-khlinova@mail.ru

Information about the authors:

Valeriya V. Ischuk, PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, 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; lerchonokmark@mail.ru

Svetlana B. Kerchelaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, 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; ksb65@mail.ru

Ekaterina A. Grigoreva, cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of the City of Moscow F. I. Inozemtsev City Clinical Hospital of the Department of Health of the City of Moscow; 1 Fortunatovskaya str., Moscow, 105187, Russia; grilyudmila@yandex.ru

Yulia E. Dobrohotova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, 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; Pr.Dobrohotova@mail.ru

Nikolay Yu. Ivannikov, Cand. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, 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; ivannikov@inbox.ru

Svetlana A. Khlyanova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Surgery, 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; doc-khlinova@mail.ru

Поступила/Received 10.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 17.03.2025

Принята в печать/Accepted 21.03.2025



Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД

И. О. Печерей

Московская областная станция скорой медицинской помощи, Красногорск, Россия, pecherey@yandex.ru,
<http://orcid.org/0000-0002-0960-4623>

Резюме

В настоящее время многие медицинские работники сталкиваются с непониманием того, как правильно применять биологически активные добавки при лечении пациентов. В медицинском сообществе довольно широкое распространение получил миф о том, что назначать биологически активные добавки ни в коем случае нельзя, поскольку они не являются лекарственными средствами и не входят в клинические рекомендации. Доходит даже до того, что медицинские работники твердо убеждены, что за назначение биологически активных добавок им грозит привлечение к уголовной ответственности. К.м.н., доцент, юрист, эксперт качества медицинской помощи Иван Олегович Печерей рассказал корреспонденту журнала «Лечащий врач» о правовых аспектах использования биологически активных добавок в реальной клинической практике врачей.

Ключевые слова: медицинская помощь, антибактериальная терапия, дисбиоз, профилактика, микронутриенты, пробиотики

Для цитирования: Печерей И. О. Правовые аспекты взаимоотношений врача с регуляторными органами и пациентами при назначении лекарственных препаратов и БАД. Лечащий Врач. 2025; 7-8 (28): 85-88. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.013>

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

Legal aspects of the relationship between doctors, regulatory authorities, and patients when prescribing medications and dietary supplements

Ivan O. Pecherey

Moscow Regional Ambulance Station, Krasnogorsk, Russia, pecherey@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0960-4623>

Abstract

Currently, many medical professionals are misunderstanding how to properly use biologically active supplements when treating patients. The myth that biologically active supplements cannot be prescribed under any circumstances is quite widespread in the medical community since BADS are not medicinal products and are not included in clinical recommendations. Some medical workers are even convinced that prescribing biologically active supplements could result in criminal liability. Ivan Olegovich Pecherey, a doctor of medical sciences, associate professor, lawyer, and expert in the quality of medical care, told the journalists of "Lechaschi Vrach" about the legal aspects of using biologically active supplements in doctors' real clinical practice.

Keywords: medical care, antibacterial therapy, dysbiosis, prophylaxis, micronutrients, probiotics

For citation: Pecherey I. O. Legal aspects of the relationship between doctors, regulatory authorities, and patients when prescribing medications and dietary supplements. Lechaschi Vrach. 2025; 7-8 (28): 85-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.8.013>

Conflict of interests. Not declared.

ЛВ: Имеет ли врач право назначать биологически активные добавки (БАД)?

И. О. Печерей: Для ответа на данный вопрос обратимся к действующему законодательству в части оборота БАД. Так, Федеральный закон от 02.01.2000 г. №29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» относит БАД к пищевым продуктам (ст. 1 № 29-ФЗ), указывая также (ст. 2.1 № 29-ФЗ), что принципы здорового питания включают соответствие химического состава ежедневного рациона физиологическим потребностям человека в макронутриентах (белки и аминокислоты, жиры и жирные кислоты, углеводы) и макронутриентах (витамины, минеральные вещества и микроэлементы, биологически активные вещества). Соответственно, согласно действующему законодательству, врач вправе рекомендовать БАД, зарегистрированные в России, в профилактических целях. При этом главными условиями рекомендаций медицинскими работниками определенных БАД конкретным пациентам являются:

- 1) регистрация БАД в РФ;
- 2) наличие у пациента показаний к применению БАД;
- 3) отсутствие у пациента противопоказаний к применению БАД;
- 4) рекомендация применения БАД в качестве добавки к рациону питания в профилактических целях.

Разберем возможность легитимной рекомендации применения БАД на примере БАД Аципол® Форте. Это современный пробиотик, усиленный цинком.

Представим, что к вам на прием пришел ребенок семи лет с бактериальным тонзиллитом. Клиническая картина заболевания требует терапии антибактериальными препаратами (АБ), которые вы ему и назначили, а для снижения риска развития дисбиоза рекомендовали современный пробиотик, усиленный цинком, – Аципол® Форте. Данная рекомендация абсолютно легитимна на следующих основаниях:

1. Аципол® Форте является БАД, зарегистрированной на территории РФ, а значит, может быть рекомендован в профилактических целях как добавка к рациону питания при назначении АБ

в соответствии с инструкцией к применению. Информация о регистрации доступна на официальном сайте Роспотребнадзора www.rosпотребnadzor.ru, где можно найти «сведения о зарегистрированных БАД» в следующем разделе: государственные услуги → реестры → реестр свидетельств о государственной регистрации (единая форма Таможенного Союза). В частности, там содержится информация о регистрации биологически активной добавки к пище «живые бактерии» товарного знака «Аципол® Форте» (номер свидетельства – ги.77.99.11.003.г.000658.03.22 от 01.03.2022).

2. У пациента есть показания к назначению, прописанные в инструкции к данной БАД: «Аципол® Форте может быть использован в качестве средства для нормализации микрофлоры кишечника при следующих состояниях:

- дисбактериоз;
- прием антибиотиков».

3. При этом Аципол® Форте не имеет каких-либо противопоказаний за исключением индивидуальной непереносимости компонентов.

4. Применение Аципол® Форте в данном случае будет осуществляться на основе рекомендации, а не назначения (для подтверждения данного факта необходимо сделать запись в медицинской документации о рекомендации применения БАД – пробиотика в профилактических целях).

Соответственно, в данном случае врача, рекомендовавший прием Аципол® Форте вместе с назначенными АБ, действует в рамках правового поля. В случае претензий со стороны контролирующих органов следует ответить, что пробиотик был рекомендован как добавка к пище в профилактических целях, а именно для снижения риска возникновения дисбиоза на фоне применения назначенных пациенту антибактериальных препаратов. Данное обоснование фактически исключает риски привлечения доктора к какой-либо юридической ответственности.

Между тем с осени 2025 года нас ждут серьезные изменения в части правовой регламентации применения БАД.

Так, 07.06.2025 г. Президентом страны был подписан 150-ФЗ «О внесении

изменений в отдельные законодательные акты РФ», который вступает в силу 01.09.2025 г. В пояснительной записке к законопроекту, в частности, отмечалось, что проект данного ФЗ разработан в целях расширения применения БАД для охраны здоровья граждан и профилактики развития заболеваний (состояний) или их осложнений, совершенствования нормативно-правового регулирования в части обращения таких БАД, недопущения на рынок БАД ненадлежащего качества. Структура регулирования рынка БАД предполагалась по аналогии со структурой регулирования продаж лекарственных препаратов (ЛП) и медицинских изделий, в отношении которых с 2020 года действуют особенности их регистрации, обращения и вступления в силу нормативных правовых актов, принятых в рамках их исполнения.

Согласно данному закону, статья 37 ФЗ от 21.2011 № 323-ФЗ будет дополнена частью 17, которая устанавливает возможность назначения медицинскими работниками в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти (Минздрав России), зарегистрированных БАД, включенных в перечень биологически активных добавок и отвечающих установленным правительством РФ критериям качества БАД и их эффективности в зависимости от степени влияния на здоровье человека, а также требованиям технических регламентов Евразийского Экономического Союза.

При этом в ФЗ от 2.02.2000 № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов» добавлена ст. 25.7, согласно которой медицинские работники в порядке, установленном Минздравом России, вправе назначать зарегистрированные БАД, включенные в перечень биологически активных добавок, при наличии показаний к их применению. БАД назначаются в соответствии со схемами их применения, установленными методическими рекомендациями, утвержденными федеральным органом исполнительной власти (Минздрав России).

Также отдельно стоит отметить, что, согласно ч. 5. ст. 25.7 ФЗ от 2.02.2000 № 29-ФЗ, на медицинских работников при назначении ими БАД распространя-

няются ограничения, установленные ч. 1 ст. 74 ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ по части взаимодействия с фармацевтическими компаниями.

Таким образом, согласно принятому закону, медицинские работники получили право назначать пациентам БАД в рамках соответствующей терапии при следующих условиях:

- в соответствии с установленным порядком (находится в разработке);
- в соответствии с перечнем определенных БАД (находится в разработке).

При этом медицинские работники не смогут назначать БАД, которые не вошли в вышеуказанный перечень.

В свою очередь, данным законом установлена необходимость разработки Минздравом России соответствующего порядка назначения БАД, а также перечня конкретных БАД, которые можно назначать. На момент написания статьи данные документы разработаны и приняты не были.

Также в настоящий момент ввиду отсутствия данных документов сложно ответить на ряд естественно возникающих вопросов, например, как следует назначать БАД – по торговому или международному непатентованному наименованию, можно ли отступать от дозировок, установленных листком-вкладышем, и т.п.

Представляется очевидным, что до вступления в силу вышеуказанных документов, которые должен подготовить Минздрав России, по смыслу данного закона врачи не смогут назначать БАД, как это будет допускать законодательство с 1.09.2025 г. В этой связи медицинские работники могут также продолжать рекомендовать БАД как пищевые добавки для профилактических целей.

ЛВ: Имеет ли врач право назначать препарат, который не включен в клинические рекомендации (КР)?

И. О. Печерей: Законодательством на настоящий момент не установлена какая-либо ответственность за назначение лекарственных препаратов (ЛП), не входящих в соответствующие стандарты медицинской помощи и КР. Вместе с тем перечень оснований для отказа в оплате или уменьшении оплаты медицинской помощи (установлен

приложением к «Порядку организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по ОМС застрахованным лицам, а также ее финансового обеспечения», утвержденному Приказом Минздрава России от 19.03.2021 № 231н и используемому при наложении финансовых санкций на медицинские организации при выявлении соответствующих нарушений при оказании медицинской помощи застрахованным лицам в системе ОМС по результатам проведенной экспертизы качества медицинской помощи) содержит такие основания, как:

3.3. Выполнение непоказанных, неоправданных с клинической точки зрения, не регламентированных порядками оказания медицинской помощи и КР мероприятий, приведшее к ухудшению состояния здоровья застрахованного лица, либо создавшее риск прогрессирования имеющегося заболевания, либо создавшее риск возникновения нового заболевания.

3.13. Необоснованное назначение ЛП; одновременное назначение ЛП со схожим фармакологическим действием; нерациональная лекарственная терапия, в том числе несоответствие дозировок, кратности и длительности приема ЛП с учетом КР, связанное с риском для здоровья пациента.

При этом данные коды дефектов могут применяться исключительно в случаях, когда установлено следующее:

- факт ухудшения состояния застрахованного лица либо факт установленного риска прогрессирования у пациента в конкретном клиническом случае имеющегося заболевания или же факт риска возникновения у пациента нового заболевания;
- связь назначения определенного препарата, не входящего в соответствующие стандарты и КР, с ухудшением здоровья пациента и возникновением вышеперечисленных рисков.

Как показывает экспертная практика, доказать, что назначение определенного ЛП привело к ухудшению состояния пациента и возникновению соответствующих рисков, зачастую не представляется возможным. При этом, по словам представителей стра-

ховых медицинских организаций, данные дефекты оказания медицинской помощи на практике устанавливаются крайне редко.

В свою очередь, при назначении ЛП врач, безусловно, должен руководствоваться инструкцией к его применению или общей характеристикой ЛП (ОХЛП). При этом следует обратить внимание на следующее:

- наличие у пациента показаний к назначению ЛП;
- отсутствие у пациента противопоказаний к назначению ЛП;
- назначение ЛП в соответствии с установленными производителем режимом дозировки и способом применения;
- учет взаимодействия с другими ЛП;
- учет особых указаний и мер предосторожности при применении ЛП.

В настоящее время Минздрав России разрабатывает проект приказа об утверждении порядка применения КР. Так, согласно п. 6 проекта, предполагается, что при применении клинической рекомендации лечащий врач, осуществляющий функции по организации и непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи в период наблюдения за ним и его лечения, самостоятельно выбирает тактику медицинского обследования и лечения в зависимости от особенностей заболевания и/или состояния пациента, то есть планируется представить врачу определенную свободу и самостоятельность в выборе тактики лечения конкретного пациента на основе КР, в том числе и в выборе соответствующих ЛП.

Говоря о возможности применения ЛП, которые не входят в соответствующие стандарты медицинской помощи и КР, следует также обратить внимание на то, что возможность применения таких препаратов пациентом может носить рекомендательный характер на основании соответствующей рекомендации, запись о которой следует сделать в медицинской документации.

ЛВ: На практике часто встречается еще один вопрос: что для врача должно быть на первом месте – наличие показаний в инструкции/ОХЛП или указание на применение ЛП в КР? Иными словами, что имеет приоритет – инструкция к применению ЛП/ОХЛП или КР?

И. О. Печерей: Ответ нужно искать в законодательстве. Так, в силу части 1 статьи 37 ФЗ от 21.02.2011 № 323-ФЗ, медицинская помощь организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи;
- 2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи;
- 3) на основе КР;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи.

При этом упоминания инструкции к применению ЛП/ОХЛП данная статья не содержит.

В свою очередь, согласно Приказу Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки КР, их пересмотра, типовой формы КР и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в КР информации», допускается включение в КР ЛП, используемых не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции к применению ЛП.

Также одним из оснований для отказа в оплате медицинской помощи/уменьшения оплаты медицинской помощи, которое включено в соответствующий перечень (утвержденный Приказом Минздрава России от 19.03.2021 № 231н), является нерациональная лекарственная терапия, в том числе несоответствие дозировок, кратности и длительности приема ЛП с учетом клинических рекомендаций (код дефекта 3.13).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что, если требования КР противоречат требованиям инструкции к применению ЛП/ОХЛП, приоритетом для врача при выборе тактики лечения должны являться КР.

ЛВ: *Какими должны быть действия врача при получении претензии со стороны регулирующих органов или жалоб со стороны пациентов?*

И. О. Печерей: Говоря об общих юридических принципах регулирования назначения и применения ЛС и БАД, следует обратить внимание на то, что медицинский работник всегда должен уметь обосновать, почему им был

выбран конкретный ЛП и/или БАД для лечения конкретного пациента исходя из имеющейся у него клинической картины. Причем совершенно не обязательно, чтобы данное обоснование присутствовало в медицинской документации (хотя правильное и полное ее ведение является очень важным фактором в части правовой защищенности доктора): врач просто должен быть всегда готов обосновать свои действия.

При возникновении к медицинским работникам различного рода претензий, связанных с назначением ЛП и БАД, необходимо руководствоваться следующим алгоритмом:

- провести анализ медицинской документации на предмет оценки правильности и обоснованности назначения ЛП и рекомендации БАД пациенту;
- в случае претензии со стороны контролирующих органов и выявления нарушений при проведении контрольных мероприятий необходимо обжаловать через администрацию своей медицинской организации заключения контролирующих органов в установленном законом порядке;
- в случае претензии со стороны администрации медицинской организации, например, запрета рекомендовать определенные БАД, необходимо руководствоваться вышеизложенным анализом законодательной базы по рекомендации БАД, который следует донести до своего руководства, упомянув о части 1 статьи 74 ФЗ от 21.02.2011 № 323-ФЗ о части определенных ограничений, налагаемых на медицинских работников;
- в случае претензии со стороны пациентов, связанной с назначением/назначением ЛП и рекомендации по применению БАД, следует дать ответ пациенту в письменной форме через администрацию своей медицинской организации, сославшись на статью 70 ФЗ от 21.02.2011 № 323-ФЗ, согласно которой своевременное квалифицированное обследование и лечение пациента, а также установление диагноза являются исключительной компетенцией лечащего врача.

В заключение отметим важнейшую необходимость для медицинских работников следить за действующим законодательством и повышать уровень своей правовой грамотности по части юриди-

ческого обоснования назначения ЛП и БАД, в том числе путем участия в соответствующих научно-практических правовых конференциях и отслеживания выступлений экспертов в области медицинского права. **ЛВ**

Сведения об авторе:

Печерей Иван Олегович, к.м.н., доцент, ведущий юрисконсульт, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московская областная станция скорой медицинской помощи»; Россия, 143400, Московская обл., Красногорск, Знаменская ул., 3; pecherey@yandex.ru

Information about the author:

Ivan O. Pecherey, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading legal adviser, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region Moscow Regional Ambulance Station; 3 Znamenskaya str., Krasnogorsk, Moscow region, 143400, Russia; pecherey@yandex.ru

Поступила/Received 01.07.2025

Поступила после рецензирования/Revised 27.07.2025

Принята в печать/Accepted 30.07.2025